







HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN

IN VIER BÄNDEN

BEARBEITET VON

CHR. BOHR-Kopenhagen, R. du BOIS-REYMOND-Berlin, H. BORUTTAU-Berlin, O. COHNHEIM-Heidelberg, M. CREMER-München, M. v. FREY-Würzburg, A. GÜRBER-Würzburg, F. B. HOFMANN-Innsbruck, J. v. KRIES-Freiburg i. Br., O. LANGENDORFF-Rostock, R. METZNER-Basel, W. NAGEL-Berlin, G. F. NICOLAI-Berlin, E. OVERTON-Lund, I. PAWLOW-St. Petersburg, K. L. SCHAEFER-Berlin, FR. SCHENCK-Marburg, P. SCHULTZ-Berlin, H. SELLHEIM-Düsseldorf, T. THUNBERG-Lund, R. TIGERSTEDT-Helsingfors, A. TSCHERMAK-Wien, E. WEINLAND-München, O. WEISS-Königsberg, O. ZOTH-Graz

HERAUSGEGEBEN VON

W. NAGEL

IN BERLIN

MIT ZAHLREICHEN EINGEDRUCKTEN ABBILDUNGEN

ZWEITER BAND

PHYSIOLOGIE DER DRÜSEN, PHYSIOLOGIE DER INNEREN SEKRETION, DER HARN-, GESCHLECHTS- UND VERDAUUNGSORGANE

BRAUNSCHWEIG

DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN

1907

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN

HERAUSGEGEBEN VON

W. NAGEL

IN BERLIN

ZWEITER BAND

PHYSIOLOGIE DER DRÜSEN, PHYSIOLOGIE DER INNEREN SEKRETION, DER HARN-, GESCHLECHTS- UND VERDAUUNGSORGANE

BEARBEITET VON

H. BORUTTAU-Berlin, O. COHNHEIM-Heidelberg,
R. METZNER-Basel, W. NAGEL-Berlin, E. OVERTON-Lund,
I. PAWLOW-St. Petersburg, H. SELLHEIM-Düsseldorf,
E. WEINLAND-München, O. WEISS-Königsberg

ZWEITE HÄLFTE

MIT 95 EINGEDRUCKTEN ABBILDUNGEN UND 2 TAFELN

BRAUNSCHWEIG

DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN

1907

Published April 23, 1907.

Die Absonderung des Hauttalgs und des Schweißes.

Von R. Metzner.

Die Physiologie der Leber.

Von E. Weinland.

Die Physiologie der Verdauung und Aufsaugung.

Von O. Cohnheim.

Die äußere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus.

Von I. Pawlow.

Über den Mechanismus der Resorption und der Sekretion.

Von E. Overton.

Die histologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Tätigkeit.

Von R. Metzner.



Die Absonderung des Hauttalgs und des Schweifses

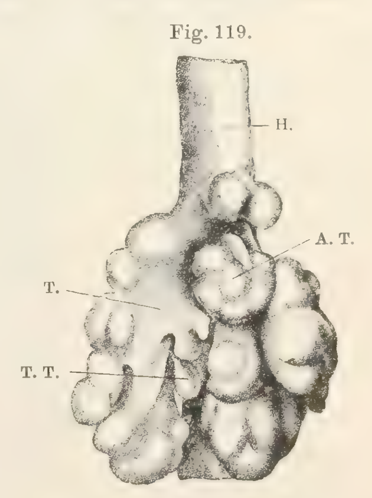
von

R. Metzner.

Die Absonderung des Hauttalgs.

Die Erhaltung ihrer geschmeidigen Beschaffenheit, der Schutz gegen die Atmosphärilien wird der Haut gewährleistet durch stetige Einfettung. Über die ganze Körperoberfläche, soweit sie behaart ist, also nur mit Ausnahme der Volar- und Plantarflächen von Hand und Fuß, der Dorsalseite der dritten Phalangen sowie der Glans penis, sind die Drüsen, welche dieses Fett, den Hauttalg, absondern, verbreitet. Hinzuzurechnen sind: die Präputial-, Anal- und Inguinaldrüsen, die Bürzeldrüsen der Vögel, die Ohrenschmalzdrüsen, sowie auch die Harderschen Drüsen. Ebenso wie ihr Vorkommen der Hautbehaarung entspricht, ist auch die Einpflanzung der Talgdrüsen mit wenigen Ausnahmen an die Haare gebunden. Jedes Haar oder jede Haargruppe ist in der unteren Hälfte des Coriums von einer Talgdrüsengruppe umlagert, deren Ausführungsgänge etwa in der Mitte der Lederhaut in den Haarfollikel münden. Von den unbehaarten Körperteilen besitzen die Grenzbezirke gegen behaarte Körperteile Talgdrüsen bzw. Talgdrüsenconglomerata mit besonderem Ausführungsgang, der eine mittlere Weite von 75 μ hat. Darunter sind zu nennen die Mund-, Nasen-, Anal- und Geschlechtsöffnungen, für erstere das Lippenrot (Kölliker), Schleimhaut der Mundhöhle (Montgomery), für letztere inneres Blatt der Vorhaut, *Glans penis* und *Labia minora*; außerdem die Brustwarzen. Bauer[1]) hat die Form dieser Drüsengruppen mit Hilfe der Bornschen Plattenmodelliermethode festgestellt, desgleichen ihre Beziehungen zum

Fig. 119.



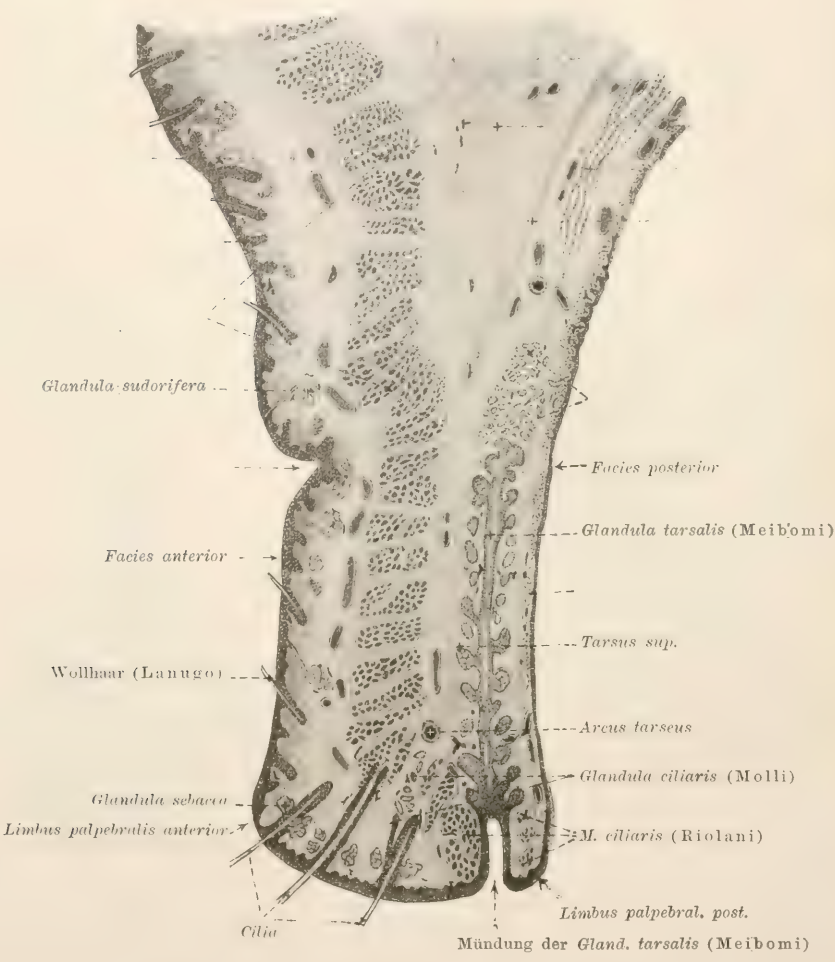
Modell einer Talgdrüsengruppe eines Kopfhaares.

H. Haarfollikel. *T.* Talgdrüse. *T. T.* tubulöse Drüse. *A. T.* alveoläre Drüse. Nach K. Bauer aus Rabl, Handb. d. Hautkrankheiten von Mraček, Wien 1901, p. 75, Fig. 38.

[1]) Morphologische Arb., herausgeg. von Schwalbe, 3, 439 ff., 1894.

elastischen Gewebe der Cutis und zum *M. arrector pili.* Die Form der Drüsengruppen ist aus vorstehender Abbildung ersichtlich, die eine solche von einem Einzelkopfhaar darstellt. Die Drüseneinheiten sind in der Minderzahl flaschenförmig (tuboalveoläre Einh.), in der Mehrzahl beerenförmig (alveoläre Einh.); sie münden mit kurzen Hälsen in den gemeinsamen Ausführungsgang, der zum

Fig. 120.

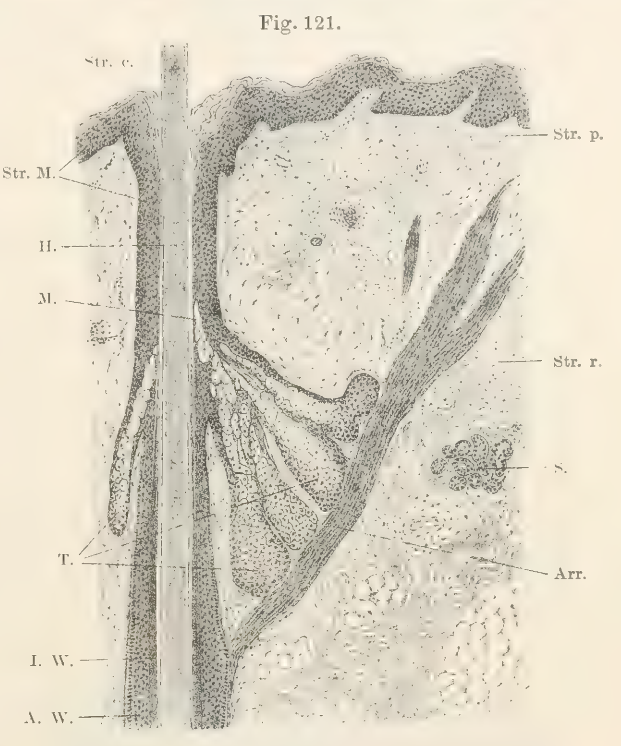


Querschnitt des oberen Augenlides vom Menschen (Vergr. 14 : 1).
Nach H. Sattler aus Spalteholz, Atlas 3, 796, Fig. 872, Leipzig 1903.

Haarfollikel führt. Sehr stark ausgebildet — doppelt so lang und so breit als in der Kopfhaut — sind sie an der Nase; die größte Längserstreckung erreichen sie in den Meibomschen Drüsen des Augenlides. Bauer (l. c.) gibt das Modell einer solchen vom oberen Lid. Hier ist der lange, gerade Ausführungsgang dicht besetzt mit alveolären Endgruppen, die in ihn münden (vgl. Bauer, Fig. 6, Taf. XXI und nebenstehende Figur); kurz vor der Mündung biegt der Ausführungsgang von seiner zum Lidrande senkrechten Rich-

tung ab gegen die Conjunctivalseite des Lides zu, an dessen innerer Kante er mündet. Oberhalb der Biegung ist der Gang spindelförmig erweitert (siehe unten). Um die Haarbälge, sowie um ihre Drüsen sind Scheiden und Körbchen feiner elastischer Fasern geflochten, dem feinfaserigen Filz der Haut angehörend [1]), der wiederum an das weitmaschige Netz aus grobknorrigen elastischen Fasern angeschlossen ist. Die elastischen Faserkörbchen am Talgdrüsenfundus hängen an einem festen Ring aus elastischen Fasern, der den engen Halz umzieht; sie hängen aber andererseits ebenso mit den elastischen Faserscheiden zusammen, welche den *M. arrector pili* umkleiden, bzw. durchflechten. Dieser Muskel zieht mit seinem aus mehreren Bündeln bestehenden Haarende an den Talgdrüsen vorbei, zum Teil Furchen in ihre untersten Teile eindrückend. Diese Furchen sind vornehmlich ausgeprägt an den Talgdrüsen der Nasenflügel (vgl. Bauer, Figg. 4 u. 5, Taf. XX), wo die tiefsten Drüsenalveolen in die Platte des *M. nasalis* eingesenkt sind und aufsteigende Muskelbündel die Peripherie der Drüse umziehen. Auch hier sind elastische Faserkörbe um die Drüsen gelagert, die in innigem Zusammenhange stehen mit dem elastischen Fasernetz des Muskels. An den Meibomschen Drüsen (vgl. Modell dieser Drüse des oberen Lides bei Bauer und hier Fig. 120 nach Sattler) umfaßt der *M. tarsalis sup.* (Syn. M. Riolani, *M. ciliaris*) die untersten Alveolengruppen und die spindelförmige Auftreibung des Ausführungsganges (das Sekretreservoir). Starke elastische Faserzüge teilen den Muskel in einzelne

Fig. 121.



Austrittsstelle eines Haares; Kopfhaut eines Hingerichteten (Vergr. 50).

H. Haar. *I. W.* innere Wurzelscheide. *A. W.* äußere Wurzelscheide. *T.* Talgdrüse. *M.* Mündung derselben. *Arr. Arrector pili. Str. c. Stratum corneum. Str. M. Stratum Malpighi. Str. p. Stratum papillare corii. Str. r. Stratum reticulare corii. S.* Schweißdrüse. Nach Rabl aus Mraček, Handbuch der Hautkrankheiten, Fig. 36, p. 74, Wien 1901.

---

[1]) Ich folge hier der Beschreibung Bauers (l. c.), welcher neben seinen eigenen Präparaten die Arbeiten seiner Vorgänger als Unterlage der Darstellung benutzt. Über diese Arbeiten von Sederholm, Unna, Hesse, Kölliker, Eyland, Lister, J. Neumann, Balser, Diesing, Tomsa u. a. vgl. das Nähere bei Bauer.

Bündel; diese Züge gehen in das feine Fasergerüst des Tarsus über, und ebenso sind sie mit den elastischen Systemen verwoben, welche die Meibomschen Drüsen umgeben.

Die geschilderten Zusammenhänge erlauben den Muskeln, bei ihrer Kontraktion als Expressores sebi zu wirken. Für die *Mm. arrectores pilorum* ist zu beachten, daß ihr oberes Ende — Hautende — sich in mehrere Zipfel spaltet, die mit groben und feinen elastischen Sehnen in die obersten Cutislagen dicht unter dem subepithelialen elastischen Netz über einen breiten Raum einstrahlen, dabei eine mehr der Hautoberfläche parallele Richtung gewinnend. Bei einsetzender Kontraktion des Muskels wird die breite gespannte Hautpartie bald zum *Punctum fixum* werden, der Zug des Muskels an den elastischen Drüsenkörben wird deren Inhalt auspressen, wobei der starke Ring des Halses letzteren offen hält; zugleich wird sich das Haar aufrichten.

Für den quergestreiften *M. nasalis*, dessen Fixpunkte an den Alveolen der entsprechenden Zähne liegen, ist neben seiner Wirkung auf die Nasenflügel bzw. Nasenlöcher ein ähnlicher Kompressionseffekt auf die Talgdrüsen gegeben. Der *M. tarsalis* muß bei seiner Kontraktion das spindelförmige Sekretreservoir der Meibomschen Drüsen auspressen. In der freien Mündung wird immer ein Talgpfropf verbleiben und diese luftdicht verschließen; beim Nachlassen der Muskelkontraktion werden die gespannten elastischen Fasern einen allseitigen Zug auf die Drüse ausüben, damit einen negativen Druck erzeugend, der dann Sekret aus den Alveolen zum Vorrücken bringt.

Das Nachrücken von Sekret aus dessen Bildungsstätten im Alveolus wird natürlich auch ohne Beihilfe von Muskeln stets Talg aus dem Ausführungsgang hervortreiben, daneben wird aber auch die Lagerung der Drüsen — wie bei Inguinal- und Analdrüsen — zwischen bewegten Körperteilen der Auspressung günstig sein. Die Bürzeldrüsen werden vom Vogel mit dem Schnabel ausgedrückt und dann mit diesem das Gefieder eingefettet.

1. Histologie der Drüsen.

Der Bau eines Düsenalveolus ist leicht zu übersehen; eine mehrfache Lage von polyedrischen Zellen kleidet ihn aus, im Innern einen Raum frei lassend, der das Sekret enthält. Die äußerste Zelllage des Fundus besteht aus niedrigen Zellen, die in lebhafter Teilung begriffen sind (vgl. Bizzozero und Vasale[1]). Weiter nach dem Innern zu folgen Zellen, welche einen deutlich wabigen (oder netzförmigen) Bau des Protoplasmas darbieten, in dessen Lücken Körnchen liegen, die mehr oder weniger Fettreaktion zeigen. Je weiter man nach dem Innern vordringt, um so dünnwandiger wird das protoplasmatische Maschenwerk, um so größer die stark lichtbrechenden Körnchen oder Tröpfchen. Gegen den Ausführungsgang zu sieht man dann nur noch Zelltrümmer, plattgedrückte Kerne enthaltend; zuletzt schwinden auch diese, und im Ausführungsgang findet man nur noch eine bröcklig-schmierige Masse, welche in den Hohlraum des Haarbalges geschoben und mit den abgelösten Zellen der inneren Wurzelscheide sowie den Hornzellen des Haartrichters nach außen befördert wird. An größeren Drüsenkonglomeraten, wie z. B. der Clitorisdrüse der Maus, lassen sich die Vorgänge recht gut darstellen und

[1]) Mediz. chir. Zentr.-Bl. Wien 1884, S. 77 u. 179.

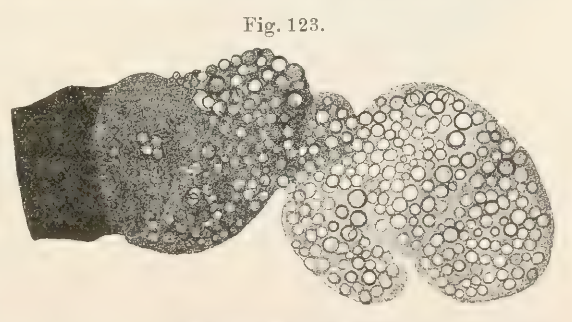
übersehen. Beistehende Figur gibt das Bild einer solchen Drüse, wie es von Altmann[1]) durch Osmierung erhalten wurde. Es ist begreiflich, daß die naheliegende Deutung, es handele sich um eine fettige Degeneration der Zellen, die Talgdrüse sei also eine Drüse, deren Sekret allein durch fettige Metamorphose der Zellen selbst entstünde, gern allseitig angenommen wurde (vgl. auch Heidenhain l. c.). Altmann (l. c.) jedoch faßte den Vorgang so auf, daß die Körnchen (Granula) durch assimilatorische Tätigkeit sich mit Fett und fettähnlichen Stoffen beladen, die von außen her der Drüse zugeführt werden. Plato[2]) und in Fortführung seiner Arbeiten Marg. Stern[3]) sind für die Bürzeldrüse ebenfalls zu der Anschauung gelangt, daß nicht eine fettige Degeneration (Metamorphose) der Zellen vorliegt, sondern daß das Fett von außen zugeführt werde; die Zellen der Talgdrüsen, bzw. die Körnchen derselben würden chemische Umwandlungen des Fettes vollziehen, dabei selbst zugrunde gehen und ausgestoßen werden. Über die Bestätigung dieser Annahme auf chemischem Wege durch Plato, Röhmann u. a. siehe unten. Ihre Berechtigung, die Bürzeldrüse (*Glandula uropygii*), die einzige Hautdrüse der Vögel, für diese Untersuchung heranzuziehen und die Ergebnisse auf die menschlichen Talgdrüsen zu übertragen, leiten die Untersucher einmal ab aus der großen anatomischen und physiologischen Ähnlichkeit, zum anderen auch daraus, daß sie nach den Untersuchungen von Rolly, Kossmann[4]) und Plato (l. c.) auch entwickelungsgeschichtlich sich wie die Talgdrüsen der Säugetiere verhält. Die Bürzeldrüse ist eine tubulöse Drüse, die Tubuli konvergieren gegen einen zentralen Hohlraum, der an der Spitze in einen Ausführungsgang übergeht. An jedem Tubulus lassen sich drei Zonen unterscheiden: die erste, distalste Zone, in

Fig. 122.

Partie einer Talgdrüse (Vergr. 530).

Die Zellen am linken Rande — oberflächliche Zellen; die rechts gelegenen Zellen mehr der Alveolenmitte genähert. Nach Rabl, Handb. d. Hautkrankh. von Mraček, Fig. 39, p. 77.

Fig. 123.



Präputialdrüse der Maus.

Härtung in OsO_4-K B-Gemisch, in Paraff. geschnitten und in Paraff. liquid. eingelegt. Nach Altmann, Elementarorganismen, Leipzig 1894, p. 109, Fig. 6.

---

[1]) Elementarorganismen, 2. Aufl., Leipzig 1894, S. 109. — [2]) Verh. d. Deutsch. dermatolog. Ges. Breslau 1901. — [3]) Arch. f. mikr. Anat. 66 (1905). — [4]) Zeitschr. f. wissensch. Zool. 21 (1871).

der sich zahlreiche Mitosen finden, zeigt Zellen von gleichem Bau wie in den Talgdrüsen der Haut; sie enthalten in ihren Protoplasmamaschen stark lichtbrechende, mit alkalischem Scharlachrot sich lebhaft färbende Körnchen (Altmanns Granula), die von der Peripherie aus gegen die Mitte um das Drei- bis Vierfache an Größe zunehmen. Sie wurden von Plato als lipophore Körnchen bezeichnet, Stern (l. c.) nennt sie Sekrettröpfchen, da sie schon eine Umwandlung erfahren haben. Färbt man nämlich Gefrierschnitte der Drüse mit einem Gemisch von Scharlachrot und Osmiumsäure, so findet man in den äußersten Zellreihen noch eine zweite Art Körnchen mit Osmiumreaktion, die besonders dicht neben dem Kern liegen. Diese „lipoiden Körnchen“ (Stern) werden nach dem Lumen des Tubulus zu spärlicher; sie sind nicht so leicht löslich in Alkohol, Xylol, wie die Sekrettröpfchen. Im Innern der ersten Zone liegt etwas Sekret, das teils rot, teils schwarz gefärbt ist. In der zweiten Zone findet man noch ebensoviele Mitosen wie in der ersten Zone, dagegen mehr zerfallende Zellen und eine größere Sekretmasse im Innern. Die Zellen der zweiten Zone sind aber weit protoplasmareicher als die der ersten Zone; statt der dort vorhandenen zarten Maschen (Waben) finden sich hier dichtere, breitere Maschen, Sekrettröpfchen bergend, die zum Teil widerstandsfähig gegen Alkohol und Xylol sind und in Alkoholpräparaten sich mit Hämatoxylin hellblau färben; sonst aber — an Gefrierschnitten nach Formolhärtung — zeigen sie Scharlachreaktion wie die der ersten Zone. In Scharlach-Osmium färben sie sich schwarz in toto oder nur an der Peripherie, im Innern rot — auch mit Safranin lassen sie sich nach Alkoholwirkung färben. Altmann (l. c.) fand in den großen Talgdrüsenkonglomeraten nach Osmierung ja ebenfalls Ringkörner (siehe auch Fig. 123 a. S. 389), die in der Peripherie Fett, im Innern Reste protoplasmatischer Substanz enthielten.

Fig. 124.

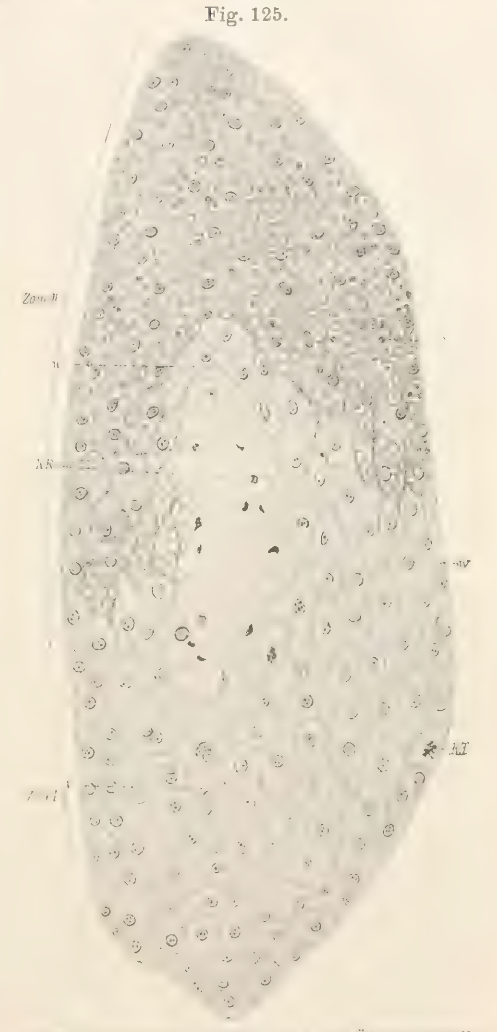


Halber, etwas schräg getroffener Tubulus (Zone I), aus der Bürzeldrüse der Ente.
Scharlachrotfärbung [im Original Körner (Sekrettröpfchen) und Sekret rot]. Öl-Immersion. *K* ungefärbter Kern. *S* Sekrettröpfchen, von außen nach innen wachsend. *SK* Sekret. Nach Marg. Stern, Arch. f. mikr. Anat. **66** (1905), Taf. 18, Fig. 8.

In Zone III, die dem gemeinsamen Ausführungsgang am nächsten liegt, zerfallen die Zellen immer schneller, das Sekret wird reichlicher. Während nun die lipoiden Körner nur in Zone I auftreten, die Sekrettröpfchen in Zone I und II, finden sich in allen Zonen, sowie im Sekret und im intertubulären Bindegewebe allerfeinste Fettkörnchen, die innerhalb der Zellen stets im Protoplasmanetz liegen.

Auf Grund des chemischen Nachweises, daß Nahrungsfett in das Sekret übergeht, nimmt Stern nun an, daß die Fettkörnchen durch den Blutstrom in die Drüse gelangen. Ein dichtes Netz von Blutkapillaren um die Tubuli hatte Kossmann (l. c.) durch Injektionen nachgewiesen. Ein Teil der Fettkörnchen geht unverändert in das Sekret über — Triglyceride lassen sich in ihm nachweisen (s. u.) —, die Hauptmenge aber wird umgewandelt derart, daß sich zuerst die lipoiden Körnchen und aus ihnen die Sekrettröpfchen bilden. Letztere entsprechen nach ihren Löslichkeitsverhältnissen dem chemischen Verhalten der Oktadecylester. Da die Sekretkörnchen sich nicht osmieren lassen, müssen in ihnen die Ester der Ölsäure fehlen oder ganz zurücktreten, da ja nach Altmann (l. c., S. 117) das Osmium nicht ein Reagens auf Fette im allgemeinen, sondern nur auf freie Ölsäure und auf Oleïn ist, wobei zu beachten, daß die ölsäurehaltigen Gebilde auch nach der Osmierung noch in Alkohol löslich sind. Die lipoiden Körnchen, welche sich noch osmieren lassen, bilden wohl eine Zwischenstufe in dem Prozesse der Umwandlung der Oleïne des Nahrungsfettes in die Ester des Oktadecylalkohols; ihre Färbbarkeit mit Safranin zeigt, daß sie zum Teil noch aus Eiweißsubstanzen bestehen. Stern schreibt also diesen Protoplasmagebilden ähnliche Eigenschaften zu, wie sie von Altmann (l. c.), Krehl[1]) und mir[2]) bei der Fettaufnahme bzw. bei den Fettumsetzungen an Protoplasma-Granulis beobachtet wurden.

Fig. 125.



Schräg geschnittener Tubulus aus der Übergangsstelle von Zone I zu Zone II (Bürzeldrüse der Ente). Hämatox. Färbung. Öl-Immersion. *KT* Kernteilung. *w* wabiges Protoplasma. *S* Sekrettröpfchen, zum Teil in Auflösung begriffen. *KR* Kerntrümmer. Nach Marg. Stern, Arch. f. mikr. Anat. **66** (1905), Taf. 18, Fig. 3.

Die Zellen der Bürzeldrüse bilden nach dem Vorstehenden ein charakteristisches Sekret aus Fett, das der Drüse von außen zugeführt wird; erst nachdem sich das Sekret in den Zellen angehäuft hat, zerfallen diese; Ähnliches gilt

---

[1]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1890, S. 97 ff. — [2]) Ebenda 1890, S. 82 ff.

wohl auch für die Hauttalgdrüsen. Es ist also nicht so sehr eine fettige Metamorphose der Zellen, sondern eine echte Sekretion, wenn auch mit Untergang der Zellen, so wir wir sie als partiellen Zellzerfall in der Harderschen Drüse oder in den Hautdrüsen der Amphibien, z. B. der sogenannten „Parotis“ des Salamanders, finden.

2. Chemie des Hauttalgs.

Frisch abgesondert ist der Hauttalg eine ölige, halbflüssige Masse, die unter normalen Verhältnissen auf der Haut zu einem schmierigen Talg erstarrt; wie schon erwähnt, sind ihm immer Hornsubstanzen (Epithelien) beigemischt. Um größere Mengen zur Untersuchung zu erhalten, hat man den Inhalt großer Haut- bzw. Ovarialdermoidcysten (Sotnitschewsky [1]), Lieblein [2]), E. Ludwig u. v. Zeynek [3]), Linser u. a.), die *Vernix caseosa* (Ruppel [4]), das Sekret der Bürzeldrüse (de Jonge [5]), Plato (l. c.), Röhmann [6]), sowie den Wollschweiß, das Gemenge von Talg- und Schweißdrüsensekret aus der Schafwolle (Hartmann [7]), E. Schulze und Urich [8]), Liebreich [9]), Buisine [10]), Maumené [11]), E. Schulze [12]) Darmstädter und Lifschütz [13]), Siebert und Röhmann [14]) analysiert. In neuester Zeit haben Leubuscher [15]) und Linser [16]) auch reinen menschlichen Hauttalg direkt gesammelt und untersucht, indem sie Fließpapierstreifen (Leubuscher) auf die Haut auflegten oder dieselbe mit Petrolätherbäuschchen (Linser) abrieben. Für die Vergleichung der erhaltenen Resultate ist aber wichtig zu bedenken, daß nur aus der Bürzeldrüse, einigermaßen auch bei Leubuschers und Linsers Verfahren von der Haut ein Drüsensekret zur Untersuchung gelangte; in den anderen Fällen war dieses gemischt mit epidermoidalen Zellresten, Produkten des *Stratum germinativum* und der zu ihm gehörigen Haarscheiden usw.

Hält man sich die oben geschilderten histologischen Befunde vor Augen, so befremdet es nicht, wenn alle Untersucher übereinstimmend in den Ätherextrakten nur einen sehr geringen Gehalt an wirklichen Fetten (Triglyceriden) angeben. Dagegen sollen diese Sekrete vornehmlich Gemenge von Estern hochmolekularer Säuren und hochmolekularer Alkohole mit anderen, C- und H-reichen, aber O-armen Körpern noch unbekannter Natur sein (Röhmann, l. c.). Nachdem Hartmann (l. c.) im Wollfett die Cholesterinester entdeckte und Schulze und Ulrich (l. c.) die Tatsache bestätigten, hat Liebreich (l. c.) das Wollfett (Lanolin) genauer untersucht und hervorgehoben, daß es vornehmlich die Ester des Cholesterins seien, welchen die Hautfette ihre

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **4**, 345, 1880. — [2]) Ebenda **21**, 285, 1895. — [3]) Ebenda **23**, 38 u. 40 ff., 1897. — [4]) Ebenda **21**, 122 ff., 1895. — [5]) Ebenda **3**, 225, 1879. — [6]) Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. **5**, 110 ff., 1904. — [7]) Inaug.-Dissert. Göttingen 1868. — [8]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **5**, 1075, 1872; **7**, 570, 1874. — [9]) Virchows Arch. **121** (1890); Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 363 ff.; Verhandl. d. Deutsch. dermat. Ges. **4** (1894) u. Berliner klin. Wchenschr. 1885. — [10]) Compt. rend. Paris **103** (1887); **107**, (1888); Bull. soc. chim. **2**, 46. — [11]) Compt. rend. Paris **103** (1887). — [12]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **31**, 1200, 1898. — [13]) Ebenda **28**, 3133, 1895; **29**, 618 u. 1474 u. 2890, 1896; **31**, 97 u. 1122, 1898. — [14]) Zit. bei Röhmann, Zentralbl. f. Physiol. **19**, 318, 1905. — [15]) Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1899, S. 457 ff. — [16]) Habil. Schr. Tübingen 1904; Arch. f. klin. Medizin **80** (1905).

Resistenz gegen Bakterienzersetzung verdankten. Da aber Liebreich seine Ansicht hauptsächlich auf die Cholestolreaktion basierte, so machte Santi[1]) ihm gegenüber geltend, daß der positive Ausfall dieser Reaktion nur beweise, in den ätherlöslichen Substanzen der normalen Epidermis und ihrer Produkte sei wohl das Cholesterin vorhanden, der Schluß aber auf dessen Ester nicht zwingend. Zu dem kommt, daß die Wollfette sehr verschiedenen Gehalt an Cholesterin haben; Schulze fand bis zu 80 Proz., Darmstädter und Lifschütz andererseits nur wenige Prozente. Daneben aber glaubten letztere andere für das Wollfett charakteristische Produkte, wie Carnaubasäure, Carnaubylalkohol — also Stoffe, die in den Wachsarten vorkommen —, und zwei Oxyfettsäuren, die Lanocerinsäure ($C_{30}H_{60}O_4$) und die Lanopalmitinsäure ($C_{16}H_{32}O_3$), gefunden zu haben. Siebert, welcher unter Röhmanns (l. c.) Leitung die Angaben von Darmstädter und Lifschütz nachprüfte, fand, daß das Wollfett neben wechselnden Mengen von Cholesterin- und Isocholesterinestern noch andere wachsartige Substanzen — von Röhmann Lanocerin genannt — enthält, die bei der Verseifung mindestens eine hochmolekulare Säure liefern. Die nach Darmstädter und Lifschütz bei der Verseifung zu erhaltenden Säuren (Carnaubasäuse usw.) und Alkohole (Carnaubylalkohol usw.) sind nach Röhmann noch nicht genügend charakterisiert, um entscheiden zu können, wie weit es sich um chemische Individuen oder Gemenge handelt[2]). Da das Wollfett oder der „Wollschweiß" außer Hauttalg auch die epidermoidalen Gebilde, sowie das Sekret der Schweißdrüsen enthält, so ist erstens sein wechselnder, aber immerhin nicht unbeträchtlicher Gehalt an Cholesterin erklärlich, zum anderen auch das Vorkommen bedeutenderer Mengen von Kalium, das außer an Fettsäuren (Essig-, Propion-, Butter-, Valerian-, Capron- usw. Säuren) an Benzoësäure, Phenolschwefelsäure, Milchsäure, Äpfelsäure, Bernsteinsäure gebunden ist, sowie von Glykolsäure, Normalbrenzweinsäure, Leucin, Tyrosin und Pigmenten (analog den Harnfarbstoffen; vgl. A. u. F. Buisine, sowie Maumené, l. c.).

Das oben Gesagte gilt auch für den wechselnden Gehalt des Inhaltes der Dermoidcysten, in denen Sotnitschewsky (l. c.) einen kristallinischen, in Alkohol und Äther leicht löslichen Körper vom Schmelzpunkt 63° isolierte, mit 80 Proz. C und 13,5 Proz. H, den er als Cetylalkohol ansprach. E. Ludwig, v. Zeynek (l. c.) kamen zu dem gleichen Schluß; v. Zeynek erhielt daneben noch eine ölige Substanz, die sich nicht benzoylieren ließ. Linser (l. c.), der das Extrakt von großen Mengen gesammelter Dermoidcysten analysierte, erhielt aus dem nicht verseifbaren Anteil einen kristallinischen Körper, der leicht löslich in kaltem Alkohol, Petroläther, Benzol, Toluol, Amylalkohol usw. war, schwer löslich aber in kaltem Aceton, worin er sich in der Wärme jedoch leicht auflöste. Dieser „Acetonkörper" gab keine Cholestolreaktion, enthielt im Mittel 79,4 Proz. C (79,32 bis 79,5) und 13,9 Proz. H (13,69 bis 14,08) und ließ sich nicht acetylieren (es fehlte die OH-Gruppe). Nach den Elementaranalysen zu urteilen, hatten Sotnitschewsky und v. Zeyneck wohl denselben Körper in den

[1]) Monatsschr. f. prakt. Dermat. 9 (1889). — [2]) Nach einer gef. brieflichen Mitteilung des Herrn Prof. Röhmann.

Händen, derselbe kann aber nach obigem kein Cetylalkohol sein. Daneben erhielt auch Linser einen öligen Körper von hoher Jodzahl, der sich ebenfalls nicht acetylieren ließ. Röhmann nennt ersteren „Dermocerin", letzteren „Dermooleïn". Auch das Extrakt der Bürzeldrüse enthielt neben den Estern des Oktadecylalkohols (siehe unten) einen dem Lanocerin und dem Dermocerin ähnlichen Stoff, den Röhmann „Pennacerin" benennt. Eigentliche Fette fand auch Linser im Dermoidcystentalg nur in geringen Mengen.

Zur Gewinnung von reinem Hauttalg hat Linser mit entfetteten Petrolätherbäuschchen nach vorheriger Alkoholtrocknung die Rückenhaut abgerieben, um so möglichst vor der Beimengung fremder Fette sicher zu sein, und auf diese Weise von zwei Knaben (13 bis 14 Jahre) in drei Wochen 0,7 bzw. 0,8 g Ätherextrakt gewonnen: von einem mageren erwachsenen Individuum bei 0,8 m^2 benutzter Fläche 1,5 g; von zwei fetten Individuen bei 1 m^2 benutzter Fläche 2,4 bzw. 2,7 g in gleichen Zeiträumen (s. auch unten). Das Ätherextrakt war von goldgelber bis brauner Farbe, ohne besonderen Geruch: Schmelzpunkt 33° bis 36° C. Der nicht verseifbare Anteil betrug 40 bis 45 Proz. des Gesamtätherextraktes und bestand zum größten Teil aus obigem „Acetonkörper", ebenso fand sich ein „öliger" Körper; jedoch nur 0,1 g = 1 Proz. Cholesterin. Ähnliche Resultate lieferten 13,5 g Ätherextrakt von $^1/_2$ kg garantiert „ungesalbter" Menschenhaare.

Als ein Sekret, das ganz rein von Beimengungen zu gewinnen war, untersuchte de Jonge (l. c.) den Talg der Bürzeldrüsen von Gänsen und Enten. Außer Stoffen, welche von den Protoplasmateilen der Zellen stammen (Albumin usw.), außer Fetten, Lecithin u. a. glaubte er im unverseifbaren Anteil des Ätherextraktes 40 bis 41 Proz. Cetylalkohol gefunden zu haben (s. darüber oben). Röhmann mit Plato nahmen die Untersuchungen wieder auf und suchten dabei auch die von Neisser aufgeworfene Frage zu entscheiden, ob Nahrungsfett in das Sekret der Drüse übergehe. Aus dem Sekret bzw. aus den Bürzeldrüsen selbst erhielt Röhmann drei Extrakte. 1. Einen in verdünntem Alkohol löslichen, in starkem Alkohol unlöslichen Teil, der nicht näher untersucht wurde. 2. Einen in Äther und Chloroform löslichen Teil, der eine gegenüber den Hautfetten der Gänse sehr niedrige Verseifungszahl (= Milligramm KOH, die 1 g des Extraktes bindet) gab, also Ester von hochmolekularen Alkoholen bzw. solche Alkohole selbst enthielt. Cholesterin bzw. Cholesterinester fanden sich in diesem reinen, ohne Beimengung epidermoidaler Gebilde erhaltenen Sekret nicht. Dagegen ein Alkohol, den Röhmann nicht wie de Jonge u. a. als Cetylalkohol ($C_{16}H_{34}O$), sondern als Oktadecylalkohol ($C_{18}H_{38}O$) erkannte, da damit sowohl Schmelzpunkt wie Elementaranalyse aufs beste übereinstimmten, als auch diese Konstanten für die daraus dargestellten Palmitin- und Stearinsäureester. (S. hierüber und über die Darstellung bei Röhmann in Hofmeisters Beitr. 5, 115 ff., 1904.) Die Menge an Oktadecylalkohol beträgt 40 bis 45 Proz. des Bürzeldrüsenextraktes. Drittens erhielt Röhmann einen in Äther unlöslichen, in Chloroform löslichen Teil, der für 100 T. trockener extraktfreier Drüsensubstanz 9 bis 13 Proz. betrug. Die gesamte Menge der in Chloroform löslichen Stoffe machte mehr als die Hälfte der Drüsensubstanz aus. Was die Natur der in der Bürzeldrüse enthaltenen Fette betrifft, so fand Röhmann in einem Bürzeldrüsenextrakt 67,5 Proz. der Fettsäuren

als eigentliche Fette vorhanden, 32,5 Proz. als Oktadecylester; in dem flüssig bleibenden Teile eines anderen Extraktes wies er 34,6 Proz. der Fettsäuren in Form von Triglyceriden, 65,4 Proz. als Oktadecylester nach. Es reicht also die Menge des Oktadecylalkohols aus, um alle nicht an Glycerin gebundenen Fettsäuren esterartig zu binden, und es ergibt sich unter Berücksichtigung des größeren Molekulargewichts des Oktadecylalkohols weiter, daß der größere Teil des Bürzeldrüsenextraktes nicht aus Fett, sondern aus den Estern des Oktadecylalkohols besteht. Noch größer aber war dieser Anteil im ausgedrückten Sekret, d. h. es zeigten in diesem die Fette eine Abnahme gegenüber dem Bürzeldrüsenextrakt.

Da nun die Fette der Nahrung in die Bürzeldrüse gelangen (s. unten), so nimmt Röhmann an, daß die Fette das Material zur Bildung der Oktadecylester liefern etwa nach folgendem Modus. Aus den Fetten entstehen durch fermentative Spaltung die Fettsäuren und Glycerin, von ersteren gehen Ölsäure und Stearinsäure durch Reduktion in Oktadecylalkohol über:

$$\underset{\text{Ölsäure}}{C_{18}H_{34}O_2} + H_2 = \underset{\text{Stearinsäure}}{C_{18}H_{36}O_2}$$

$$\underset{\text{Stearinsäure}}{C_{18}H_{36}O_2} + 2\,H_2 = \underset{\text{Oktadecylalkohol}}{C_{18}H_{38}O} + H_2O$$

Für die Bildung der außer dem Oktadecylalkohol gefundenen, optisch aktiven beiden Säuren $C_{12}H_{24}O_2$ und $C_{14}H_{28}O_2$ (die wohl Isomere der Laurin- und Myristinsäure sind; s. hierüber d. Orig. S. 119 ff.) und für das Pennacerin aus den C-reicheren Fettsäuren müßte ein oxydativer Abbau angenommen werden.

Nach den Resultaten der chemischen Untersuchung sowohl als nach den histologischen Bildern (Abnahme der osmierbaren Ester im Fortschreiten der Sekretbildung) wird in den Talg liefernden Drüsen ein spezifisches, den Wachsarten nahestehendes Sekret gebildet, und zwar aus Fetten (Triglyceriden). Die Fütterung von einer Anzahl Gänse mit entfettetem Gerstenschrot unter Zusatz von Sesamöl für eine Gruppe, von Palmin für eine andere ergab bei ersterer ein sesamölhaltiges Bürzeldrüsensekret. Das Material an Fett für die Sekretbildung wird also durch Nahrungsfett geliefert. Weitere Versuche mit reiner Kohlehydratfütterung zeigten — durch die Gewichtszunahme der Drüsen —, daß auch das aus den Kohlehydraten im Körper entstandene Fett zur Sekretbildung verwendet wird. Bei den geschilderten Versuchen ergab sich zudem, daß auf Ölfütterung viel mehr Sekret durch Ausdrücken der Drüse zu gewinnen war als auf Palminfütterung, Ölsäure also die Sekretbildung besonders begünstigt. Daß die letztere langsam vor sich geht, zeigten Platos (l. c.) Versuche mit Sesamölfütterung und täglicher Sekretprüfung; erst am 10. bis 18. Tage war die Reaktion positiv und blieb es nach dem Aussetzen der Sesamölfütterung bis zum 11. bis 19. Tage.

3. Bedingungen der Hauttalgabsonderung; abgesonderte Menge.

Leubuscher, Linser u. a. geben übereinstimmend an, daß bei Kindern die Absonderung sehr gering ist, daß sie mit der Pubertät bedeutend ansteigt, um im Greisenalter wieder zu fallen. Zwischen den Geschlechtern sind wesentliche Differenzen nicht vorhanden; von sonstigen allgemeinen Unterschieden erwähnt Leubuscher, daß brünette Individuen mehr abzusondern scheinen als blonde. Individuell kommen sehr große Unterschiede

in den abgesonderten Mengen vor; Leute, welche trotz reichlicher Ernährung wenig Fett ansetzen, zeigen sehr vermehrte Hauttalgabsonderung, bei korpulenten Individuen liegen nach Leubuscher die Zahlen eher unter dem Durchschnitt. Dies würde im Sinne der oben geschilderten Bedingungen der Sekretbildung liegen. Die einzelnen Körperteile sondern sehr verschiedene Mengen ab. In 4cm² Filtrierpapier waren nach einer Woche enthalten: von der Stirn 0,12 g, vom Rücken 0,035 g, von der Brust 0,022 g, vom Oberarm 0,015 g, vom Bauch 0,01 g Hauttalg (Leubuscher). Von allen Hautpartien liefert nach Arnozan [1]) der Nasenrücken am meisten Sekret, was bei der früher geschilderten großen Entwickelung der dort befindlichen Drüsengruppen begreiflich ist.

Arnozan, der im allgemeinen zu ähnlichen Resultaten kam wie Leubuscher, bediente sich einer originellen Methode. Bekanntlich geraten Campherstückchen auf Wasser geworfen in lebhafte Rotation; jede Spur von Fett aber, in das Wasser gebracht, verhindert die Bewegung. Diese Reaktion ist so prompt, daß die Rotation sofort aufhört, wenn man die Spitze einer Nadel, mit welcher man durch das Kopfhaar gefahren ist, in das Wasser bringt. Arnozan brachte nun Campherstückchen in ein Glas Wasser und rieb mit einem Glasstabe die betreffende Hautpartie; war der Glasstab mit Fett in Berührung gekommen, so hörte sofort die Bewegung auf, im anderen Falle nicht. Letzteres trat ein bei der Haut der *Palma manus*, hier und da auch bei der Haut der Achselhöhle.

Nach Leubuscher soll weiterhin der Gesamtkörper in acht Tagen 100 g Talg absondern, bei einzelnen Individuen bis 300 g. Linser, dessen Zahlen schon oben erwähnt wurden, hat viel geringere Mengen erhalten; bei der Gewinnung achtete er sorgfältig darauf, fremde Fette auszuschließen.

Daß spezifische Nerven bei der Absonderung bzw. Ausstoßung des Talgdrüsensekretes eine Rolle spielen, ist noch niemals erwiesen worden. Arloing [2]) erhielt zwar auf Tetanisierung des Halssympathicus Hauttalgabsonderung, aber dies Resultat ist wohl eher im Sinne des früher Gesagten als durch Reizung der im Sympathicus verlaufenden pilomotorischen Nerven (Langley) erhalten zu erklären. Bei Aufrichtung der Haare preßt der *M. arrect. pil.* auch Hauttalg aus. Ebenso sind wohl Arloings Resultate bei Durchschneidung des Halssympathicus (Hypersekretion) nicht auf das Wegfallen von Hemmungsnerven zu beziehen. Er operierte (l. c.) am Esel, der auf der inneren Hautfläche der Ohrmuschel feine Haare mit beigeordneten Talgdrüsen hat; an den kahlen Stellen gegen den Gehörgang zu sind große viellappige Talgdrüsen verstreut. Nach Durchschneidung des Halssympathicus ist am anderen Tage über der Mündung jeder Drüse eine kleine, halbfeste Talgeffloreszenz zu sehen. Hier hat wohl die lebhaftere Hautdurchblutung infolge der Sympathicusdurchschneidung die stärkere Absonderung hervorgerufen.

Ist durch Liebreichs (l. c.) Untersuchungen festgestellt, daß die Epidermis durch Bildung von Cholesterinestern in ihren Zellen selbst Mittel zum Hautschutze schafft [3]), so darf man doch nicht so weit gehen, dem

---

[1]) Ann. d. Dermat. et de Syph. 3 (1892), zit. nach Kreidl. — [2]) Arch. de physiol. 5ième série, 3, 160 u. 241, 1891. — [3]) G. Lewin (Mediz. Zentralbl. 1886, S. 650 u. 651) wies auch mikrochemisch Cholesterinfett in der Körnerschicht der Epidermis nach. Er stellte die Cholestolreaktion an dünnen Hautschnitten an und erhielt immer dem *Stratum granulosum* entsprechend den Rosastreifen, der durch Violett in Grün überging.

Sekret der Fettdrüsen eine große Bedeutung für die Einfettung abzusprechen. Interessant sind in dieser Hinsicht die Versuche von Joseph[1]). Er exstirpierte einer Anzahl Enten die Bürzeldrüse und untersuchte 10 Tage nach der Operation das Verhalten der operierten Tiere gegen Wasser. Nach genauer Wägung wurden sie in einen großen Kübel Wasser untergetaucht und sofort darauf wieder gewogen. Nachdem alsdann den Tieren in einem großen Raume Gelegenheit zum Abschütteln des Wassers gegeben war, wurden sie nach 1/4 Stunde wieder gewogen. Den gleichen Prozeduren wurde eine Anzahl normaler Tiere unterworfen. Es zeigte sich, daß die normalen und die der Bürzeldrüse beraubten Tiere gleichviel Wasser in ihr Federkleid aufnehmen, aber letztere behalten 2 bis 2½ mal so viel Wasser darin zurück als erstere. Für normale Enten genügt eine kurze Bewegung, um das Wasser abzuschütteln, die operierten Tiere dagegen schütteln sich sehr stark und bedürfen einer langen Zeit, um ihre Federn wieder vom Wasser zu befreien.

4. Anhang.

Anhangsweise mögen die Resultate der Untersuchung einiger dem Hauttalge zuzurechnender Sekrete angeführt werden, soweit ihrer nicht schon — wie des Bürzelfettes — vorher Erwähnung geschah.

a) Cerumen.

Im äußeren Teile des Gehörganges liegen mächtige Knäueldrüsen, meist an Haare angelegt, die aber nicht Schweiß, sondern das Ohrenschmalz absondern sollen, eine Ansicht, die sich namentlich auf Köllikers Entdeckung von Fett in ihren Epithelien stützte. Doch sind wohl mehrere Drüsengattungen, unter anderen auch pigmentliefernde, daran beteiligt. Benda[2]) fand in den Ohrenschmalzdrüsen (Knäueltypen) wenig Fett; er vermutet, daß sie den Farbstoff absondern. Sicher ist, daß ein Teil des Ohrenschmalzes von alveolären Talgdrüsen, die wie sonst, an den Haarbälgen stehen, abgesondert wird. Petrequin[3]) wies im Cerumen Öl- und Stearinsäure, Kaliseifen und Cholesterin nach; Lamois und Martz[4]) einen roten, in Alkohol löslichen, bitterschmeckenden Stoff. Linser (l. c., S. 7/8) hat von 50 Individuen das Ohrenschmalz während eines Zeitraumes von vier Wochen zweimal wöchentlich ausgelöffelt und aus der gewonnenen Menge 4 g Ätherextrakt erhalten. Dasselbe war von braungelber Farbe, Schmelzpunkt 36° bis 38°; die Menge der Fettsäuren etwa doppelt so groß wie die der nicht verseifbaren Substanzen. Unter letzteren bildete den Hauptanteil eine anscheinend mit dem „Acetonkörper" identische Substanz. Cholesterin fand sich nur in geringen Mengen; im ursprünglichen Alkoholextrakt war eine auffallend große Menge Seifen zurückgeblieben, aus denen durch Zusatz von Salzsäure noch etwa 0,5 g Fettsäuren gewonnen werden konnten. — Bekannt ist, daß die abgesonderten Mengen individuell sehr verschieden sind; Linser fand solche Unterschiede auch hinsichtlich der Beschaffenheit

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 86 u. 87. — [2]) Mitgeteilt bei Joseph: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 85. — [3]) Compt. rend. Paris 1869, zit. nach Linser. — [4]) Malys Jahresber. f. Tierchemie 27, 40, 1897.

des Sekretes, das bei der Mehrzahl der Individuen aus einer goldgelben Masse von zähflüssiger Konsistenz besteht, bei manchen Personen aber feste, mehr oder weniger pigmentierte fettdurchtränkte Epithelmassen darstellt.

b) Sekret der Meibomschen Drüsen.

Linser (l. c., S. 9) zitiert die mikrochemischen Untersuchungen von Pes[1]), der stets Cholesterin nachweisen konnte; mit Osmium erhielt er nur eine graugrünliche Färbung. Das gleiche Resultat ergeben nach meinen Erfahrungen auch die Hauttalgdrüsen, z. B. von der Katzenpfote, die ich etwas genauer daraufhin untersuchte. Die Schwärzung schwindet auf Alkohol, Xylol usw. sehr leicht; es würde dies nach Altmann für eine Anwesenheit freier Ölsäure sprechen.

c) Smegma.

Die sehr stark entwickelten Drüsen (Knäueltypus) der Vorhaut liefern ein reichliches Sekret, das nach Lehmann[2]) an Ätherextrakt 52,8 Proz., Alkohelextrakt 7,4 Proz., Wasserextrakt 6,1 Proz., Salzen 9,7 Proz., Albuminaten 5,6 Proz. und an unlöslichem Rückstand 18,4 Proz. gibt. Die darin vorkommenden Ammoniakseifen können von zersetztem Harn herrühren. Linser (l. c., S. 8 u. 9) sammelte von einem Individuum das Smegma regelmäßig durch 8 Monate. Die erhaltene Menge — bei einem Trockenrückstande von 0,2 g — gab 0,6 g Ätherextrakt, dessen Schmelzpunkt bei 37° lag. Die Anwesenheit niederer Fettsäuren verriet der Geruch; im nicht verseifbaren Anteil war nur wenig Cholesterin vorhanden.

d) Epitheliale Bildungen (Atherome, Hornsubstanzen).

Die als Atherome bezeichneten, wohl aus versprengten epithelialen Keimen hervorgegangenen Tumoren (vom Kopfe), welche Linser (l. c., S. 13 ff.) untersuchte, bestanden nahezu ausschließlich aus verhornten Massen und lieferten ein Ätherextrakt von 42° bis 44° Schmelzpunkt, indes Linser aus geraspelten Pferdehuf- bzw. anderen Hornspänen ein solches von 40° bis 41° erhielt. Beide Substanzen ergaben in dem unverseifbaren Anteil einen hohen Cholesteringehalt. Dies stellt die epithelialen Gebilde bzw. die Hornsubstanzen in deutlichen Gegensatz zu den Talgdrüsensekreten, welche ihrerseits, wie oben dargelegt, andere hochmolekulare C- und H-reiche Substanzen enthalten.

Der Übersichtlichkeit wegen sei hier die Tabelle Linsers (l. c., S. 16) mitgeteilt, welche die Unterschiede der einzelnen, hierher gehörigen Substanzen hinsichtlich ihres chemischen Charakters zu übersehen gestattet.

5. Zusammenfassung.

Die Bedeutung der Hauttalgsekretion läßt sich nach den neueren Untersuchungen etwa wie folgt charakterisieren. Das Produkt der Talgdrüsen ist, wie dasjenige des *Stratum germinativum*, ein den Wachsarten nahestehender Stoff. Beide epidermoidalen Gebilde — die Drüsen und die Hornschicht —

[1]) Nach Malys Jahresber f. Tierchemie **27**, 46, 1897. — [2]) Ber. Sächs. Ges. d. Wissensch. 1869, II.

Tabelle der Ätherextrakte nach Linser (l. c. S. 16 u. 19).

Substanz	Menge in Gramm	Schmelzpunkt Grad	Säurezahl	Verseifungszahl	Jodzahl		Nicht verseifbarer Anteil		
					Gesamtätherextrakt	Fettsäuren	Prozent des Ätherextraktes	Cholesterin	Acetonkörper
Hauttalg	12	33—36	3,4— 7,9	117—140	54—67	36—44	40—45	+	+ +
Cerumen	4	36—38	1,2	128	50	31—38	35—40	+	+ +
Smegma	0,6	36—37	18,4	142	—	41	—	+	?
Talgdrüsencysten . .	5	33—36	3,8—18,0	126—142	59	42	33	+	?
Dermoide	200	30—36	2,6— 6,3	112—149	63—74	35—39	30—40	+	+ + +
Atherome	5	42—44	3,5— 5,2	73—86	60—66	37	55	+ + +	—
Hornspäne	3	42—43	5,5	90	57	46	50	+ + +	—
Hufspäne	2	40—41	8,4	96	—	43	50	+ + +	—
Lanolin [1])		36—42	0,5— 4,3	98—127	10—36	—	55	+	—
Comedonen [2])	1	39	19,3	109	—	54	40—50	+ +	—
Seborrh. sicca	1,2	36—38	51,9	154	—	57	—	+	—
Seborrh. oleosa (rein gewonnen)	2	32	77,6	183	—	67	20	Spur	—

\+ wenig, + + viel, + + + sehr viel.

[1]) Nach Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette. 4. Aufl., Berlin 1903. — [2]) Ich schließe hier aus der Tabelle Linsers (S. 19) über die Resultate der Untersuchung von ätherlöslichen Substanzen bei Hauterkrankungen drei Reihen an, welche deutlich den Unterschied zwischen dem reinen und dem mit Horngebilden vermischten Sekret der Talgdrüsen zeigen. In den Comedonen, sowie in den Schüppchen und Borken der *Seborrhoea sicca* ist eine beträchtliche Menge Cholesterin enthalten, in dem mit Petrolätherbäuschchen abgewischten Sekret bei *Seborrhoea oleosa*, wo eine sehr reichliche Sekretion besteht mit raschem Abflusse, ist dieses bis auf eine Spur verschwunden. Bei der Bildung der Comedonen, wo ein stagnierendes Produkt der Talgdrüsen reichlich mit epidermoidalen Gebilden gemischt sich vorfindet, treten gegenüber den Seborrhoeen die eigentlichen Fette und freien Fettsäuren (vgl. Säurezahlen) stark zurück. Bei der Seborrhoea wird also wohl das zugeführte Material (Körperfett) in geringerem Maße zum Sekret umgewandelt, daher in größeren Mengen mit entleert.

schaffen durch ihre Tätigkeit ätherlösliche Stoffe, Gemische höherer Fettsäuren usw.[1]; der nicht verseifbare Anteil aber besteht bei letzteren vornehmlich aus Cholesterin bzw. Cholesterinestern, im Talgdrüsensekret aus anderen C- und H-reichen Stoffen (Dermocerin usw.). Beiden Produkten ist gemeinsam das große Wasserbindungsvermögen (nach Linser [l. c.] nehmen die Ätherextrakte meist um 100 Proz. ihres Gewichts H_2O auf), wodurch sie befähigt werden, der Haut stets einen gewissen Wassergehalt zu garantieren. Fehlen diese Sekrete bei Erkrankungen, so wird die Haut trocken, brüchig, rissig usw. Daß sie dabei die Wasserabgabe (*Perspiratio insensibilis*) der Haut nicht hindern, ist bekannt (vgl. auch Schwenkenbecher[2]); Wolpert[3]) fand, daß sogar ein Lanolinüberzug die Wasserabgabe der Haut durch Verdunstung bei 33° C nicht ändert. Bei 28° C bringt die eingefettete Haut allerdings 50 Proz. weniger Wasser zur Verdampfung, bei 25° ist das Verhältnis 40 : 60; über 33° C (Maximum bei 40°) aber wächst der Unterschied der Verdampfungsgrößen sogar zugunsten der eingefetteten Haut von Grad zu Grad. Eine weitere wichtige Eigenschaft der fraglichen Sekrete besteht, wie schon erwähnt, in ihrer hohen Widerstandsfähigkeit gegen die Angriffe von Mikroorganismen, ganz im Gegensatz zu den Glycerinestern der Fettsäuren. Worauf sie beruht, ist noch unbekannt. Die Erkenntnis aber, daß diese „Schutzstoffe“ durch echte Zelltätigkeit gebildet werden, daß eingreifende Umwandlungen des zugeführten Materials (Fett u. a.) dabei vor sich gehen, hat dazu geführt, daß wir jetzt kaum mehr den Standpunkt Heidenhains einnehmen, von dem aus er (s. Hermanns Handb. **5**, 406) schrieb, die Absonderung des Hauttalges habe „zwar an sich kein tiefergehendes physiologisches Interesse“.

---

[1]) Der entwickelungsgeschichtlich und physiologisch begründete innige Zusammenhang des *Stratum germinativum* und der Talgdrüsen macht sich auch bemerkbar bei den Regenerationsprozessen. Ribbert (Arch. f. Entwickelungsmechanik **18**, 578 ff., 1904) hat die Abkratzung der Epidermis bis aufs Corium am Kaninchenohre viele Male wiederholen können; immer beobachtete er, daß neben der Regeneration vom Wundrande aus auch das Epithel der Ausführungsgänge von Talgdrüsen im Wundfelde sich daran beteiligte. Und andererseits trieb die untere Schicht der regenerierten Epidermis zahlreiche Epithelzapfen durch das neugebildete Bindegewebe in die Tiefe, welche sich zu Talgdrüsen umformen, so daß im Bereiche des abgekratzten Feldes die Talgdrüsen dicht gedrängt standen, während sie im normalen Ohr in ziemlich weiten Abständen angeordnet sind. — [2]) Arch. f. klin. Med. **79** (1904). — [3]) Arch. f. Hygiene **41**, 306 ff., 1902.

Schweißabsonderung.

Zusammenfassende Arbeiten:

Krause, Artikel: Schweiß in Wagners Handwörterbuch **2** (1844).

Ludwig, Lehrbuch **2**, 2. Aufl. 1861.

Luchsinger, Die Schweißabsonderung und einige verwandte Sekretionen bei Tieren (Hermanns Handbuch **5**, 421 ff. Leipzig 1883.

H. Rabl, Histologie, S. 109 ff., im Handbuch der Hautkrankheiten, herausgeg. von Mraček. Wien 1901.

A. Kreidl, Physiologie, S. 188 ff., im Handbuch der Hautkrankheiten, herausgeg. von Mraček. Wien 1901.

E. Waymouth Reid, in Schäfers Textbook **1**, 669 ff. London 1898.

Von der Wassermenge, welche vom menschlichen Körper in 24 Stunden ausgeschieden wird und welche man unter gewöhnlichen Verhältnissen auf rund 3000 cm^3 ansetzen kann, passiert ein erheblicher Teil — etwa 700 cm^3 — die Haut, indessen der größte Teil — etwa 2000 cm^3 — auf den Harn entfällt. Da die Wasserabgabe durch die Haut wesentlich der Regulierung der Körpertemperatur dient, ist dieselbe vom Wasserbedürfnis oder Wassergehalt des Körpers ziemlich unabhängig, und ihre Organe, die Schweißdrüsen, entziehen daher im Bedarfsfalle — bei hohen Temperaturen und großen Muskelanstrengungen — dem Körper noch Wasser trotz erheblichen Wasserverlustes der Gewebe. Aber nicht das gesamte Hautwasser wird von den Schweißdrüsen geliefert; es findet durch die Haut hindurch eine je nach den äußeren Umständen schwankende Verdunstung von Wasser statt; dafür sprechen die Versuche, welche an toter Haut von Erismann[1]), Barratt[2]), Wolpert[3]) u. a. angestellt wurden, und ebenso die Erfahrung, daß über ödematösen Hautpartien die Wasserdampfabgabe erhöht ist (vgl. Jansen[4]), Peiper[5]). Die Feststellung, wie hoch sich der Anteil beläuft, den jeder der beiden Prozesse an der Hautwasserabgabe hat, ob und in welchem Umfange dieser Anteil wechselt, stößt auf große Schwierigkeiten. Die Darstellungen der Regulierung der Körpertemperatur und des Stoffwechsels ziehen die *Perspiratio insensibilis* bzw. den gesamten Wasserwechsel der Haut notwendigerweise in den Kreis ihrer Betrachtungen: hier soll nur gehandelt werden von den Bedingungen, unter denen die Schweißdrüsen, welche wohl ohne Zweifel den größten Anteil liefern, secernieren, bzw. von der Beschaffenheit ihres Sekretes. Es sei hier gleich anfänglich hervorgehoben, daß ein Zweifel darüber, ob die Schweißdrüsen (Knäueldrüsen) des subcutanen Gewebes wirklich den Schweiß liefern oder nicht, kaum mehr besteht. Die von Meissner geäußerte, von Unna[6]) wieder aufgegriffene Ansicht, daß der gesamten Hautfläche, bzw. dem Papillarkörper derselben die Produktion von Schweiß zukomme, der dann nur in die Schweißdrüsen einsickere, indessen diese der Talgproduktion vorständen, wird wohl von niemand mehr geteilt. Schon

---

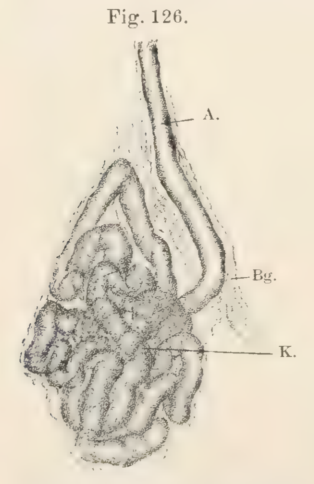
[1]) Zeitschr. f. Biol. **11** (1875). — [2]) Journ. of Physiol. **24** (1899). — [3]) Arch. f. Hygiene **41**, 307, 1902. — [4]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **33**, 334, 1883. — [5]) Untersuchungen über *Perspiratio insensibilis*. Wiesbaden 1889. — [6]) Kritisches und Historisches über die Lehre von der Schweißsekretion. Schmidts Jahrb. 1882.

erwähnt wurde der wesentliche Anteil, welcher der Hautfläche an der Wasserdampfabgabe zufällt, und im Abschnitt über „Hauttalgabsonderung" ist auf das große Wasserbindungsvermögen der in der Epidermis enthaltenen Cholesterin- usw. -Ester Bezug genommen worden. Andererseits aber ist seit dem Jahre 1875, in welchem Goltz zeigte, wie die Reizung des peripheren Ischiadicusstumpfes auf den Ballen der Katzenpfote Schweißtröpfchen hervortreten macht, unzweifelhaft dargetan worden, daß die Schweißsekretion auf einer wahren Drüsentätigkeit beruht.

1. Verteilung und histologische Beschaffenheit der Schweißdrüsen.

Wie schon Luchsinger[1]) hervorhebt, zeigen die Schweißdrüsen je nach dem ungleichen Schwitzvermögen der verschiedenen Tiere bzw. der verschiedenen Hautstellen des gleichen Tieres eine nach Zahl, Größe und Form verschiedene Entwickelung. Als kleine ovale Säckchen von Gurlt beim Rind, als nur wenig geschlängelte Schläuche von Redtel bei den Fledermäusen nachgewiesen, stellen sie sich in der Haut des Menschen, des Affen

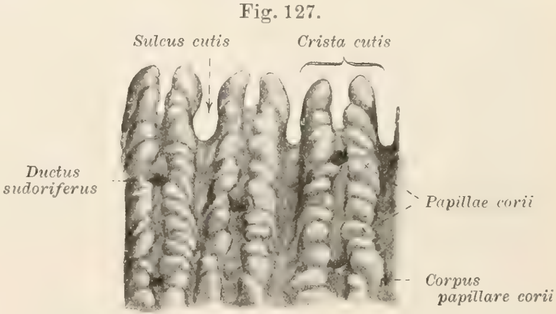
Fig. 126.



Schweißdrüsenknäuel aus der Haut des Fußrückens (Vergr. 80 nach Präp. von Schaffer).

K. Knäuel. *A.* Ausführungsgang. *Bg.* begleitendes Bindegewebe. Aus Rabl, Mračeks Handb. d. Hautkrankh., Wien 1901, p. 110, Fig. 51.

Fig. 127.



Hautpapillen der Fußsohle (Vergr. 21 : 1). Die Epidermis ist vollständig entfernt. Nach Spalteholz, Atlas 3, 837, Fig. 927, Leipzig 1903.

und des Pferdes, in der nackten Sohlenhaut von Hund und Katze als lange, vielfach aufgeknäuelte Schläuche dar. Jedoch zeigen auch diese Knäueldrüsen (*Glandulae glomiformes* bzw. *sudoriparae*) in frühen Stadien der Entwickelung die einfacheren Formen. Was speziell den Menschen anlangt, so stellen die Drüsen lange, fast durchgehends — nur in der Achselhöhle und am Anus kommen Verzweigungen vor — unverzweigte Schläuche dar; der eigentliche secernierende Abschnitt (*Corpus glandulae sudoriparae*, auch Ampulle genannt) liegt als Knäuel an der Grenze von Corium und subcutanem Gewebe; von da führt der Ausführungsgang korkzieherartig gewunden nach oben bis zu einer kleinen Delle auf der Oberfläche des *Stratum corneum*. Über die ganze Oberfläche der Haut, mit Ausnahme der *Glans penis* und der inneren Lamelle des Präputiums, sind sie verbreitet, jedoch in ungleicher Dichtigkeit. Am dichtesten stehen sie an der *Vola manus* und *Planta pedis*, wo sie an den

[1]) Hermanns Handbuch, l. c.; vgl. auch daselbst die ältere Literatur.

Leisten münden; an der Ferse fand Rabl (l. c.) 438 Drüsen auf 1 cm², Hörschelmann [1]) an der *Vola manus* 1111, am Fußrücken 641 cm². Sehr dicht stehen sie auch in der Haut der Stirn, des Nasenrückens und der Wange. [Die Zahlen von Hörschelmann und von Rabl sind wesentlich höher als die von Krause, welcher auf 1 Quadratzoll (= 11 cm²) 2736 für *Vola manus*, 2685 für *Planta pedis*, 1490 für Handrücken, 1303 für Hals und Stirn (?), sowie 417 für Nacken und Gesäß angibt.] Dieser Verteilung entsprechend sind diese Orte Prädilektionsstellen der Schweißabsonderung, doch vermag auch die gesamte übrige Haut des Menschen unter geeigneten Umständen viel Schweiß abzugeben. Das gleiche gilt vom Pferde und vom Schafe, dagegen schwitzen behaarte Säuger sonst nur an gewissen Stellen, entsprechend der daselbst befindlichen massenhaften Anhäufung von Knäueldrüsen. Beim Affen schwitzen *Vola manus* und *Planta pedis* sehr stark, der Nasenrücken weniger. Katzen schwitzen nur an den unbehaarten Sohlenflächen, und zwar nach Luchsinger (l. c.) erst nach der zweiten Woche; bei Hunden schwitzen die gleichen Stellen, aber sehr viel weniger als bei Katzen, ebenso beim Igel. An Kaninchen, Ratten, Mäusen hat man überhaupt noch kein Schwitzen beobachtet. Beim Schwein und beim Rind schwitzen die Schnauzen sehr stark. Immerhin ist hieraus nicht auf ein Fehlen der Schweißdrüsen an anderen Hautorten zu schließen, denn die anatomische Untersuchung lehrt das Gegenteil. So kommen z. B. beim Hunde überall in der Haut Knäueldrüsen vor (vgl. Ellenberger und Baum, Anat. des Hundes. Berlin 1891, S. 593.). Dem entspricht, daß Hunde unter abnormen Verhältnissen am ganzen Körper schwitzen. Goltz und Ewald [2]) erwähnen in ihrer bekannten Arbeit „Der Hund mit verkürztem Rückenmark", daß die Versuchstiere nach der Halsmarkstrennung in den Wärmekästen, in denen sie anfangs gehalten werden mußten, sehr bald ein von Schweiß nasses Haarkleid bekamen. Dabei war keineswegs eine Überhitzung der Tiere vorhanden, denn es war weder Tachypnoe noch Tachycardie, noch abnorme Gefäßerweiterung am Kopfe zu bemerken, ebensowenig schwitzte der Kopf.

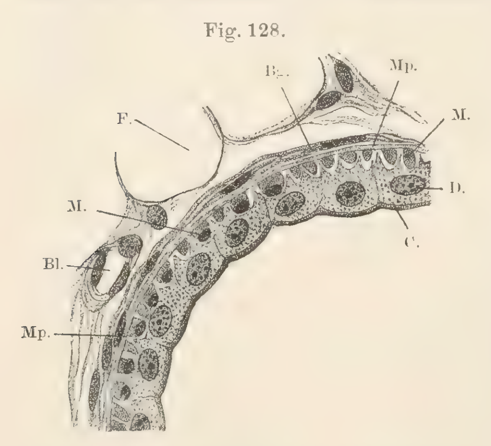
Der secernierende Abschnitt des Knäuelschlauches ist von einer einfachen Epithellage ausgekleidet, über welche eine Schicht glatter Muskelfasern gelegt ist. Über beide zieht die elastische *Membrana propia*, welche außen durch Bindegewebe mit elastischen Fasern verstärkt wird. An den Pfoten junger Kätzchen fand ich Fettgewebe, sehr dicht der inneren Kanalwand angelagert, mit den typischen feinen Fettgranulis, die zum Teil das Konfluieren zu größeren Tropfen zeigten, wie sie von mir [3]) in den Fettorganen der Inguinalgegend, der Niere usw. beschrieben wurden. In den Kanälen sah ich niemals Fett, bzw. geschwärzte Tropfen, Rabl (l. c. S. 117) an Präparaten von Drüsen der Menschen ebenfalls nicht, doch gibt er ebenso wie Heynold, Unna und Kölliker an, daß in den Zellen solche osmierte Tropfen vorkommen sollen, deren Fettnatur aber noch nicht zweifellos feststeht. Nach meinen Erfahrungen bei Kätzchen kommen daselbst auch in den Zellen niemals schwarze Tropfen vor; Joseph (s. unten) hat sie daselbst auch nie gefunden. Die Epithelzellen zeigen verschiedene Formen, je nach-

---

[1]) Zit. bei Rabl, S. 110. — [2]) Pflügers Archiv **63**, 370. 1896. — [3]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1890.

dem die Muskelschicht kontrahiert ist oder erschlafft. Joseph[1]) fand nach Ischiadicus-Reizung an den secernierenden Abschnitten der Drüse in der Katzenpfote die Muskelfasern im Zustande der Kontraktion, das Lumen der Drüse ganz eng, hohe Zylinderzellen bildeten die innere Auskleidung („Pfropfstadium“ von Stricker und Drasch). Auf Pilocarpininjektion dagegen fand er die Muskeln flach (erschlafft), die fast cubischen Epithelzellen einen niedrigen Saum um das weite Lumen bildend („Ringstadium“ von Stricker und Drasch). Renaut[2]) fand an Pferden, die morgens nicht schwitzend getötet wurden, die Schweißdrüsen mit hohen Zylinderzellen, deren Protoplasma hell war und deren Kerne nahe der Basis standen. Die Zellen ähnelten sehr den Schleimzellen der Submaxillaris. Bei Pferden aber, welche stark geschwitzt hatten, waren die Zellen der Schweißdrüsen granuliert, der Kern in der Mitte, das Lumen weit und mit geronnenem Sekret (Alkoholfixation) gefüllt. Letzterer Befund ist erklärlich durch den starken Eiweißgehalt des Pferdeschweißes (s. auch unten). Nach Rabl wechseln in den Knäueldrüsen der Achselhöhle die Zellhöhen je nach dem Sekretionszustande von 4 bis 44 μ. In denselben Drüsen erscheinen die Zellen von stark lichtbrechenden Körnchen erfüllt, die in Reihen stehen und so den Zellen ein gestreiftes Ansehen verleihen; gegen das Lumen zu begrenzt die Zellen ein körnchenfreier Saum (Cuticula). Er soll nach Rabl zuweilen eine feine Längsstreifung zeigen. An Schweißdrüsen der Katzenpfote konnte ich nur den hellen Saum, jedoch keine Streifung finden, wohl aber eine basale Reihe feinster Körnchen. Die feine Granulierung der secernierenden Zellen ist an diesen Katzenpräparaten gut zu beobachten; sie nehmen bei Fixierung mit OsO_4 + Kal. bichr. (Altmann) lebhaft die Fuchsinfärbung an. Noll[3]), der das gleiche Objekt wie ich studierte, erwähnt, daß in den Schweißdrüsenzellen immer nur Körnchen, keine „Sekretgranula“ (Sekrettröpfchen), enthalten seien. Letztere zeigen ja in Altmann-Präparaten der Parotis z. B. die Fuchsinreaktion nicht mehr, wohl aber erscheinen in dieser Färbung daselbst die Körner des intergranulären Netzes. Es ist hier nicht der Ort, auf die Frage einzugehen, ob aus letzteren die Sekrettröpfchen hervorgehen oder nicht, es genüge der Hinweis, daß für die Schweißdrüsen eine Absonderung spezifischer Stoffe noch nicht einwandfrei bewiesen ist, daß also vielleicht die kleinen Körnchen nur die

Fig. 128.



Partie aus dem Querschnitt der Ampulle eines Schweißdrüsenganges. Haut der Achselhöhle eines Justifizierten. (Starke Vergrößerung.)

D. Drüsenzelle. *C. Cuticula* derselben. *M.* quergeschnitt. glatte Muskelfasern. *Mp. Membr. propria* des Schlauches. *Bg.* Bindegewebe. *F.* Fettzelle. *Bl.* Blutgefäß. Nach Rabl, Mračeks Handb. d. Hautkrankh., Wien 1901, p. 115, Fig. 54.

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 81 ff. — [2]) Compt. rend. soc. biol. 30 177 ff., 1878. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Supplbd. S. 175.

Speicherung mit dem Blut zugeführter Substanzen (Salze, Harnstoff usw.) übernehmen. Zimmermann[1]) fand sowohl zwischen, als in den Zellen Gänge, welche er als Sekretcapillaren anspricht; dem gleichen Forscher verdanken wir auch den Nachweis der hantelförmigen Centrosomen (bzw. Diplosomen) in den Schweißdrüsenzellen.

Der Ausführungsgang der Knäueldrüsen ist enger (Diam. 36 bis 48 μ) als die Ampulle (Diam. 52 bis 85 μ für kleine, 90 bis 300 μ für große Drüsen) und enthält gewöhnlich zwei Lagen cubischer Epithelzellen, deren innere Reihe eine stark lichtbrechende Cuticula hat. Diese färbt sich mit sauren Anilinfarben stärker als der Zelleib und bräunt sich durch OsO_4. An der Grenze des Ausführungsganges und des secernierenden Abschnittes sollen die Epithelzellen der inneren Schicht des ersteren in die secernierenden Zellen übergehen, die äußeren aber schrittweise sich in die Muskelzellen verwandeln; letztere also Abkömmlinge der Epithelien sein (Rabl, l. c. S. 120).

Die Blutversorgung der Schweißdrüsen geschieht, soweit sie die secernierenden Knäuel betrifft, unabhängig vom Papillarkreislauf durch Arteriolen, die direkt aus einer Hautarterie entspringen. Ungemein dichte Capillarschlingen umspinnen den Knäuel als Endaufzweigung dieses Zustromes, der auch den Ausführungsgang versorgt. Nur bekommt letzterer daneben noch Blut aus einem Aste des Papillarnetzes (vgl. Rabl, S. 127). Die Venen des letzteren ziehen aufwärts, um in höher gelegene Netze zu münden, die Venen aus den Knäuelcapillaren ergießen sich in das tiefe Netz an der Unterfläche des Coriums. Sappey[2]) hat an den Lymphgefäßen der Schweißdrüsen ebenfalls die Abfuhr in das oberflächliche Hautnetz bzw. in einen von diesem herabziehenden Stamm beobachtet; das Verhalten der Lymphgefäße im Innern des Knäuels ist noch nicht aufgeklärt.

Die Nervenversorgung der Schweißdrüsen ist eine sehr reiche, aber der jeweilige Anteil, der von diesen Nerven auf den eigentlichen Drüsenapparat oder auf den Muskelapparat oder auf die Blutgefäße entfällt, ist noch nicht sicher festgestellt. Ranvier[3]) sah von dem äußeren Plexus (siehe unten) Nervenfasern ins Innere der Tubuli dringen und dort ein intermuskuläres Geflecht bilden. Arnstein[4]) erhielt von der Katze und namentlich vom Affen, bei welchem die Drüsenknäuel unter dem Corium des Nagelgliedes eine zusammenhängende Schicht bilden, mit der Ehrlichschen Methylenblaumethode sehr gute Bilder der Schweißdrüsennerven. Er stellte fest, daß die zum Drüsenknäuel tretenden Nervenfasern um die Schlauchwindungen auf der *Membrana propia* einen Plexus bilden (epilemmales Geflecht); von ihm gehen Äste ab, welche die *Membrana propria* durchbohren (hypolemmale Fasern) und Endapparate für die Drüsenzellen hervorgehen lassen. Dazu lösen sich die Fasern in zahlreiche kurze Äste auf, die mit Körnchen besetzt sind, auf diese Weise trauben- oder maulbeerförmige Körper bildend. Allerdings gibt Arnstein selbst zu, daß die Entscheidung darüber, ob traubige Endapparate oder ob Zellgranula, die sich ja mitfärben, vorliegen, hier, wie an anderen Drüsen, schwer zu treffen ist. An gleicher

---

[1]) Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898). — [2]) Description et iconographie des vaisseaux lymphatiques, Paris 1885 (zit. nach Rabl. — [3]) Journ. de micrographie 1887 (zit. nach Arnstein). — [4]) Anat. Anz. 4 (1889) und 10 (1895).

Stelle (l. c. **10** [1895]) beschreibt Arnstein auch die Befunde von Ostroumow, welcher vermittelst der Golgi-Methode ähnliche Bilder an den Meibomschen Drüsen erhielt. Ähnliches beobachtete Sfameni[1]) an menschlichen Schweißdrüsen; Coynes[2]) Angabe, daß die Nervenfasern an den Schweißdrüsen mit Ganglienzellen in Verbindung treten, ist von anderen Autoren nicht bestätigt worden. Über die zuführenden Bahnen der Schweißnerven im Sympathicus bzw. über ihre zentralen Ursprünge und Verbindungen s. später.

2. Chemie des Schweißes.

Die chemische Untersuchung des Schweißes stößt insofern auf gewisse Schwierigkeiten, als das Sekret der Schweißdrüsen immer durch beigemischte Epithelschuppen und Hauttalg verunreinigt ist. Schützt man sich dagegen durch Hervorrufung profuser Schweißabsonderung (Heißluft- bzw. Lichtbäder, Applikation von Pilocarpin), so daß die gewonnenen großen Schweißmengen durch die fremden Beimengungen relativ wenig verändert sind, so kann der Einwand erhoben werden, daß das erhaltene Produkt infolge der abnormen Absonderungsgeschwindigkeit ein vom normalen abweichendes sei. Immerhin liefert der bei starkem Schwitzen — in Wassersäcken usw. — gewonnene Schweiß in bezug auf Reaktion und Zusammensetzung verläßlichere Angaben als der durch Abwischen mäßig schwitzender Hautstellen erhaltene. Der durch Filtrieren von beigemengten Epidermisprodukten und Fetttröpfchen befreite Schweiß stellt eine klare, ungefärbte, salzig schmeckende Flüssigkeit dar vom spez. Gew. 1001 bis 1010 und von meist saurer Reaktion. Doch als Trümpy und Luchsinger[3]) nach vorhergegangener gründlicher Reinigung der Haut mit Seife und Äther durch subcutane Injektion von 0.01 g *Piloc. mur.* Schweißsekretion hervorriefen, schlug die saure Reaktion der aufgelegten Lackmuspapiere in 1 bis 7 Minuten in alkalische um. Heuss[4]) findet auf Grund eingehender Versuche, daß mit der Zunahme der Schweißabsonderung (Heißluftbäder, Pilocarpin) die Acidität abnimmt; auch W. Camerer[5]), Bogdan[6]) u. a. erhielten neben saurem auch alkalischen Schweiß. Hält man daneben die Angaben, daß die Säuren des Schweißes Fettsäuren sind, außer denen Neutralfette und Cholesterin vorkommen — unfiltrierter Schweiß ist trübe, opaleszierend — so ist die Annahme nicht unwahrscheinlich, das Sekret der Schweißdrüsen reagiere alkalisch und werde nur durch die Beimengung des Hauttalges sauer. Diese Beimengung wird natürlich auch bei profusem Schwitzen infolge hoher Temperaturen nicht zu vermeiden sein, da die Wärme lebhafte Hautdurchblutung bewirkt und dadurch, sowie durch Flüssigmachen des Sekretes die Hauttalgabscheidung begünstigt. Daß die Schweißdrüsen selbst, wie Meissner und Unna (siehe hierüber das Kapitel „Hauttalg“ in diesem Handbuche) meinten, keineswegs

---

[1]) Boll. della R. Accad. delle scienze de Torino 1897/98 (zit. nach Rabl). — [2]) Compt rend. Paris **86** (1878). — [3]) Pflügers Arch. **18** (1878). Es soll im folgenden im allgemeinen nur die neuere Literatur genauer zitiert werden, bis zum Jahre 1883 sei auf die vortrefflichen Darstellungen von Drechsel und von Luchsinger in Hermanns Handbuch verwiesen, bzw. auf die daselbst befindlichen Literaturnachweise. Für die Chemie des Schweißes s. Hammarsten, Handb., 5. Aufl., 1904, S. 603 ff. — [4]) Malys Jahresber. f. Tierchemie **22**. — [5]) Zeitschr. f. Biol. **41**, 271 ff., 1902. — [6]) Journ. de physiol. et de path. génér. **6**, 1009, 1904.

Fett absondern, geht daraus hervor, daß bei profuser Schweißabsonderung das Ätherextrakt minimal wird. Linser[1]) erhielt aus 15 Litern Schweiß (in Heißluftbädern vermittelst Gummisackes gewonnen) nur 1,8 g = 0,01 Proz. Ätherextrakt, zwei andere Proben von 10 Liter und 5 Liter ergaben nur 0,5 g bzw. 0,15 g. (Durch Zusatz von *Natr. carb.* beim Eindampfen waren auch die flüchtigen Fettsäuren mit gewonnen worden.) Die höheren Zahlen von W. Camerer jr. (l. c. S. 272) — 0,06 bis 0,17 Proz. Ätherextrakt — rühren wohl von etwas eingedicktem Schweiße her; es sind dementsprechend die Lichtbadzahlen (0,17 Proz.) höher als seine Dampfbadzahlen, und es ist auch besonders bemerkt, daß die wollenen Überdecken bei den Lichtbadversuchen durchnäßt waren.

Katzenschweiß reagiert alkalisch (Luchsinger, Kreidl [l. c.] s. auch Tabelle von Kahn auf S. 413), ebenso wird bei Pflanzenfressern derselbe meist alkalisch gefunden (Moriggia); stark alkalisch fand ihn Smith[2]) beim Pferde.

Der Gehalt an festen Stoffen ist sehr gering (Wasser 977,4 bis 995,6 pro Tausend, im Mittel 982 pro Tausend), der Schweiß stellt das wasserreichste Sekret des Körpers dar, er übertrifft darin noch die Tränenflüssigkeit und den *Humor aqueus* (Harnack[3]). Die zwischen 4,4 bis 22,6 pro Tausend schwankenden festen Stoffe sind zum kleineren Teil organische, zum größeren anorganische. Unter letzteren überwiegt bei weitem das Kochsalz, dessen schwankender Gehalt die sehr wechselnd gefundene Gefrierpunktserniedrigung bestimmt.

Ardin-Delteil[4]), welcher zuerst auf dies Verhältnis aufmerksam machte, erhielt Werte für Δ, die je nach dem Individuum von —0,08° bis —0,46° C schwankten (Mittel für Δ aus einer größeren Reihe von Zahlen —0,237° C). Die Beziehungen zum ClNa-Gehalt ergeben sich aus folgenden, der Tabelle (l. c. S. 845) entnommenen Zahlen:

Δ	Dichte	ClNa in 100 cm³ Schweiß	Anteil des ClNa an der Gefrierpunktserniedrigung
0,08	1001	0,08	0,048
0,12	1002	0,19	0,114
0,20	1004	0,25	0,150
0,37	1006	0,58	0,348

Brieger und Disselhorst[5]) fanden als Mittel aus 50 Versuchen im Schweiße von gesunden und kranken Personen (im Glühlichtbad gewonnen) Δ = —0,608° C bei einem Gehalte von 0,707 Proz. ClNa; im Minimum war Δ = —0,322° C (mit 0,29 Proz. ClNa), im Maximum Δ = —1,002° C (mit 1,35 Proz. ClNa). Auch Strauss[6]) erhielt durch Sammlung des Schweißes eines Armes (im Gummibeutel) im totalen Heißluftbad von verschiedenen Personen sehr verschiedene Schweißkonzentrationen, doch lag in der Mehrzahl der Fälle Δ zwischen —0,30 bis —0,50° C. Nur konnte er konstatieren, daß für Nephritiker der chlorfreie Rest einen größeren Anteil an der stärkeren Gefrierpunktserniedrigung hatte, während bei Leuten, die an chronischem Rheumatismus oder an Neuralgien litten, der

[1]) Habilit.-Schrift Tübingen 1904. — [2]) Journ. of Physiol. **11** (1890). — [3]) Fortschr. d. Med. **11**, 91 ff., 1893. — [4]) Compt. rend. Paris **131**, 844 ff., 1900. — [5]) Deutch. med. Wochenschr. **29** (1903). — [6]) Ebenda **30**, 1236 ff., 1904.

höhere ClNa-Gehalt bestimmend war. Bogdan (l. c.) erhielt für profuse Schweiße nicht sehr voneinander abweichende Zahlen für Δ bei verschiedenen Individuen (im Mittel $= -0{,}308^0$), er fand auch die Natur des schweißtreibenden Mittels (Heißluftbäder, Inhalation feuchter, überhitzter Luft, heiße Getränke, Pilocarpin) ohne größeren Einfluß auf die Konzentration. Aber er hat Δ jeweils nur an 1 cm^3 Schweiß (mit einem besonders konstruierten Apparat) bestimmt, daher seine Zahlen vielleicht mit Fehlern behaftet sind. Cramer[1]) hat durch lokales Schwitzen eines Armes (abgedichteter Gummizylinder darüber gezogen und in Lokalbad versenkt) vom gleichen Individuum und bei gleicher Temperatur Schweiß von ziemlich niedrigem (0,36 Proz. im Mittel), aber sehr gleichmäßigem ClNa-Gehalt gewonnen (die Werte lagen zwischen 0,31 Proz. bis 0,40 Proz.) und darauf eine Berechnung der Schweißmengen aus den ausgeschiedenen ClNa-Mengen gegründet. Aber in seinen eigenen Versuchen variierte mit den Versuchsbedingungen bzw. mit der Person der ClNa-Gehalt; er sank mit wachsender Absonderung (bis 0,13 Proz. ClNa-Gehalt) herab. [Bei der Mengenberechnung (s. unten) würde dieser Umstand nur insofern in Betracht kommen, daß sich für die großen Schweißmengen zu kleine Zahlen ergeben; die Unterschiede zwischen Ruhe und Arbeit fielen dann noch bedeutender aus.]

Auch aus den älteren Beobachtungen geht hervor, daß mit der Steigerung der Absonderungsgeschwindigkeit die Menge der Fixa abnimmt. Doch zeigen die Funkeschen Zahlen (zit. bei Ludwig), daß die Abnahme mehr die organischen Stoffe als die Salze betrifft. Meines Wissens liegen neuere Untersuchungen darüber nicht vor. Daß von einem gewissen Werte der Absonderungsgeschwindigkeit die Konzentration sich nicht mehr bedeutend ändert (Ludwig, l. c.), dafür sprechen auch die oben erwähnten Beobachtungen von Bogdan u. a. über gleichmäßige Lage von Δ bei sehr profusen Schweißen. Neben Kochsalz sind von anorganischen Stoffen noch geringe Mengen Chlorkalium, Alkalisulfat und Phosphat, sowie Eisenoxyd darin. Harnack (l. c.) erhielt von einem Rheumatiker in der Schwitzwanne innerhalb einer Stunde 710 cm^3 Schweiß (I. Portion) von 1005,8 spez. Gew., ebenso eine zweite Portion (II) nach zweistündigem Schwitzen von 595 cm^3 mit 1005,3 spez. Gew. Beider Reaktion war neutral, in I waren 990,9 pro Tausend Wasser und 9,1 pro Tausend feste Stoffe, und zwar organische Substanzen 2,4 pro Tausend, anorganische Salze 6,7 pro Tausend. Von letzteren waren:

Chlornatrium	5,2	pro Tausend
Phosphorsaurer Kalk	0,2	„ „
Phosphorsaure Magnesia	0,1	„ „
Schwefelsäure	0,6	„ „
Kali	0,5	„ „

Die Trockensubstanz des Schweißes zeigte also folgende Zusammensetzung:

Organische Substanz	26,7	Proz.
Anorganische Salze	73,3	„

und zwar

Chlornatrium	57,5	Proz.
Phosphorsaurer Kalk	2,2	„
Phosphorsaure Magnesia	1,1	„
Schwefelsäure	6,6	„
Kali	5,5	„

[1]) Arch. f. Hygiene **11**, 231 ff., 1890.

Schon Favre fand, daß das Mengenverhältnis der Mineralstoffe im Schweiße ein anderes als im Harne sei, Kast [1]) bestimmte dasselbe nach folgenden Zahlenverhältnissen:

	Chlor	:	Phosphaten	:	Sulfaten
Im Schweiße	1	:	0,0015	:	0,009
Im Harne	1	:	0,1320	:	0,397

Von organischen Stoffen finden sich außer den schon genannten (Fette, Cholesterin, Fettsäuren) einmal Spuren von Eiweiß (T. Gaube [2]), die auch schon Leube nach heißen Bädern beobachtete (bis 0,023 Proz.), ebenso nach Pilocarpinvergiftung und beim Morbus Brightii. Im Pferdeschweiß ist Eiweiß immer in bedeutenderen Mengen vorhanden (Leclerc [3]) und Smith, l. c.). Ferner finden sich Kreatinin (Capranica, Cramer, l. c.), aromatische Oxysäuren, Ätherschwefelsäuren (Skatoxylschwefelsäure Kast [l. c.], zuweilen auch Indoxylschwefelsäure, aber von Kast vermißt) und Harnstoff, der mehr als die Hälfte der organischen Bestandteile ausmacht, sowie Spuren von Harnsäure (Tichborne [4]). Kast (l. c.), welcher im Luftbade von 40° bis 45° R möglichst reinen Schweiß sammelte, fand auch die Mengen der Ätherschwefelsäuren wie die der Sulfate geringer als im Harne. Aber das gegenseitige Verhältnis Ätherschwefelsäure zum Sulfatschwefel (1 : 12 im Schweiße) wich nicht allzusehr von dem im Harne (1 : 16) gefundenen ab. Wurden jedoch aromatische Substanzen (Salol) gegeben, so kehrte sich das Verhältnis im Harne um, im Schweiße dagegen trat nur eine geringe Änderung ein. Auch diese konstantere Zusammensetzung des Schweißes stellt die Schweißdrüsen mehr den übrigen Drüsen als der Niere nahe. Die Menge des Harnstoffes, die mit dem Schweiße ausgeschieden wird, ist nicht unbedeutend; sie darf nach Argutinskys [5]) und Cramers [6]) Versuchen für die Gesamt-N-Ausscheidung nicht vernachlässigt werden. In einem Versuche mit starker Arbeitsleistung bei hoher Temperatur fand Cramer diesen Anteil bis zu 12 Proz. Nach W. Camerer jr. (l. c.) kamen vom Gesamt-N des Schweißes 34 Proz. auf Harnstoff- und 8 Proz. auf Ammoniakstickstoff, im ganzen also 42 Proz., dagegen machten bei Cramer beide zusammen gleich $^3/_4$ des Gesamt-N aus. Die 11 g Trockenrückstand, welche Hoelscher [7]) aus 1000 g Schweiß gewann, und welche zur Hälfte aus anorganischer Substanz bestanden, enthielten 0,6 g Harnstoff; Strauß (l. c.) fand bei einem Gehalte von 40 bis 66 mg $\overset{+}{U}$ in 100 cm³ Schweiß den Anteil des Harnstoffstickstoffes (nach Schöndorff bestimmt) meist etwas weniger als die Hälfte des Gesamt-N betragend. Das Verhältnis von $\overset{+}{U}$ zu ClNa fand Cramer im frischen Schweiß rund wie 1 : 3. Bekannt ist, daß in Fällen von Versagen der Niere (Anurie bei Cholera, Urämie) die Menge des mit dem Schweiße ausgeschiedenen $\overset{+}{U}$ so groß wird, daß man die Kristalle auf der Haut abgesetzt findet. Daß aber die $\overset{+}{U}$-Ausscheidung im Schweiße von der durch die Niere in gewissem Grade unabhängig ist, geht hervor aus den Angaben

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 501 bis 507, 1887. — [2]) Malys Jahresber. f. Tierchemie **22** (1892). — [3]) Compt. rend. Paris **107** (1888). — [4]) Lancet 1887. — [5]) Pflügers Arch. **46**, 594 ff., 1890. — [6]) Arch. f. Hygiene **10**, 231 ff., 1890. — [7]) Zit. nach Jahresber. f. Tierchemie **34**, 396, 1904.

von Leube, welcher beobachtete, wie bei starkem Schwitzen die $\overset{+}{U}$-Menge des Harnes sank, gegenüber einer vorher konstanten und nachher wieder erhöhten Ausscheidung, und wie diese Erscheinung auch nicht fehlte, als während des Schwitzens so viel Wasser getrunken wurde, daß die Harnmenge nicht vermindert, sondern sogar erhöht wurde. Körperfremde Substanzen, bzw. solche, welche nur unter besonderen Umständen im Körper gebildet bzw. von ihm ausgeschieden werden, gehen ebenfalls in den Schweiß über; so z. B. Jod, Quecksilberchlorid, Zucker beim Diabetes, ebenso nach Benzoesäuregenuß sowohl diese selbst als auch Hippursäure. Auch von riechenden Stoffen, wie Knoblauch, Zwiebeln usw., wird die Ausscheidung im Schweiße angegeben. Die Absonderung von gefärbtem Schweiß (Chromhidrose) ist mehrfach beobachtet werden; Blaufärbung durch Indigo (Bizio, Hofmann) Pyocyanin und Ferrophosphat (Kollmann). Kast (l. c.) glaubt, da er kein Indoxyl unter den Ätherschwefelsäuren nachweisen konnte und in Ansehung der sehr geringen absoluten Mengen der letzteren, daß die Chromhidrose mit Indigonachweis auf Wucherung chromogener Pilze zurückzuführen sei. Blutschwitzen ist ebenfalls beobachtet worden [1]).

Der individuell wechselnde Geruch des Schweißes rührt größtenteils her von den beigemengten Hauttalgstoffen; doch sollen auch noch unbekannte Substanzen beigemengt sein (Arloing (s. unten).

Die zuerst von Röhrig [2]) behauptete Toxicität des Schweißes gesunder Menschen ist nach Queirolo [3]) bei reinem, sterilisiertem Schweiß nicht nachweisbar; ebenso leugnen sie Capitan und Gley [4]), während Mavrojannis [5]) und vor allem Arloing [6]) die Giftigkeit nachgewiesen zu haben glauben. Arloing hat aber auch in seiner letzten Arbeit keine stichhaltigen Beweise gebracht, welche die Angabe Queirolos und Briegers, daß filtrierter und sterilisierter Schweiß nicht toxisch wirkt, widerlegen könnten. Auch die von ihm gefundene Tatsache, daß ein durch länger dauernde Muskelanstrengung gewonnener Schweiß stärker wirkt als der durch schweißtreibende Mittel erhaltene, spricht eher gegen seine Ansicht.

3. Absonderung des Schweißes.

Menge. Eine Angabe über die Menge des in 24 Stunden von den Knäueldrüsen gelieferten Schweißes ist aus begreiflichen Gründen nicht zu machen. Bestimmt man etwa im Respirationsapparat die Größe der Wasserabscheidung durch Verdunstung und sammelt zugleich den mit-abgesonderten tropfbar flüssigen Schweiß (aus Kleidern usw.), so ist damit der Anteil, der auf die Schweißdrüsen kommt, nicht getrennt von der nicht unbedeutenden Wassermenge, welche unabhängig von den Schweißdrüsen durch die Hautoberfläche abgegeben wird.

Man darf allerdings den Anteil der Schweißdrüsen an der *Perspiratio insensibilis* nicht unterschätzen, da auch unter gewöhnlichen Umständen, bei nicht schwitzender oder nicht merklich schwitzender Haut die Schweißdrüsen in Tätigkeit sind.

---

[1]) Die letztere Angabe zitiert nach Hammarsten, S. 607. — [2]) Jahrb. f. Balneologie 1873, zit. nach Arloing. — [3]) Il sudore nelle mallatie infettive. Mailand 1888, zit. nach Arloing. — [4]) Compt. rend. Soc. Biol. **48** (1896). — [5]) Ebenda **49** (1897) und **50** (1898). — [6]) Ebenda **48** (1896) und Compt. rend. Paris **125** (1897); Journ. d. physiol. **1**, 249 ff., 1899.

Die Methode von P. Aubert[1]) gibt dafür sicheren Anhalt. Befestigt man einem ruhenden, in kühler Umgebung sich befindenden Individuum auf gut rasierter und gereinigter Hautstelle Stückchen von feinem, trockenem Fließpapier, legt diese dann einige Zeit in eine 0,5 proz. Lösung von *Arg. nitric.* und bringt sie ins Sonnenlicht, so sieht man neben einer allgemeinen leichten Bräunung kleinste schwarze Pünktchen von reduziertem Chlorsilber (Silberchlorür), der Verteilung der Schweißdrüsen entsprechend. Schwenkenbecher[2]) hat die Resultate vermittelst der gleichen Methode bestätigt.

Andererseits kann auch das Schweißproduktionsvermögen, wie es während $^1/_2$ bis 1 stündiger Heißluftbäder festgestellt wird, nicht auf längere Zeitperioden umgerechnet werden. Es müssen daher die Angaben genügen, die man über die Leistungsfähigkeit der Schweißdrüsen während solcher Schwitzprozeduren gewonnen hat. Strauss (l. c.) erhielt durch Schwitzpackung in einer halben Stunde $^1/_2$ bis 1 Liter Schweiß; Favre[3]) sammelte von einem Manne, der im Dunstbade auf einer Metallrinne lag, in $1^1/_2$ Stunden 1521 bis 2559 cm^3.

Bei der ungeheuren Menge von Schweißdrüsen ist diese Leistung einigermaßen begreiflich; relativ noch größer ist sie daher aber auch von einzelnen Körperstellen, wie Stirn, Wangen, Oberlippe, Nase, Kinnfurche, Sternum, Handteller und Fußsohle, sowie Achselhöhle, wo die Schweißdrüsen besonders dicht stehen. Das Verhältnis der secernierten Mengen auf gleichen Flächenstücken der Stirn, der Wangen und des Unterarmes wird wie 100 : 90 : 45 angegeben. Die Zahlen für die abgesonderten Mengen, welche Cramer (l. c.), wie oben erwähnt, aus den abgeschiedenen ClNa-Mengen berechnete, indem er letzteres in den Waschwässern der Unterkleidungsstücke bestimmte, geben — wenigstens für das untersuchte Individuum — gewisse Anhaltspunkte für die unter gewöhnlichen Verhältnissen abgesonderten Mengen. Danach war die tägliche Schweißmenge bei absoluter Ruhe im Bett 190 cm^3, bei ruhigem Aufenthalt in der Stube 141 cm^3. Für den ruhigen Aufenthalt im Respirationsapparat geben Pettenkofer-Voit eine verdunstete Hautwassermenge von 618 g 24^h, also dreimal so viel an.

Die neueren Werte sind sogar noch etwas höher; so erhielt Schwenkenbecher[4]) mit einer sehr guten Methodik (Haarhygrometer) 28 g Stunde Hautverdunstungswasser bei mittlerer Temperatur, mittlerer relativer Feuchtigkeit und leichter Bekleidung für einen gesunden Mann, der sich mäßig nährt und keine anstrengende Arbeit leistet. Für 70 kg Körpergewicht würde das mit Einschluß des Kopfes 672 g 24^h geben, was der Zahl von Röhrig[5]) (= 660 g sehr nahe kommt.

Dagegen waren die Kleiderschweißmengen Cramers im Freien im Minimum 814 cm^3, im Maximum (Marsch im Sommer) 3208 cm^3; indes Pettenkofer-Voits Zahlen für den arbeitenden Mann eine Wasserverdunstung von 1411,8 bzw. 2042,5 g durch Haut und Lunge geben. Dabei sind in Cramers Zahlen die Kopfschweißmengen nicht enthalten. Auch Schierbeck[6]) schätzt nach seinen (mit Haarhygrometer angestellten) Versuchen die

---

[1]) Annal. de dermatol. et de syphiligraphie **9** (1877/78). — [2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **79**, 32, 1903. — [3]) Compt. rend. **35** (1853), zit. nach Ludwig. — [4]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **79**, 29 ff., 1903. — [5]) Deutsche Klinik 1872, S. 211, zitiert nach Schwenkenbecher. — [6]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893 und Arch. f. Hygiene **16** (1893).

Wasserausscheidung eines bekleideten Menschen — unter gewöhnlichen Verhältnissen bei einer Kleiderlufttemperatur von etwa 32° C — auf zwei bis drei Liter in 24 Stunden.

4. Bedingungen für das Auftreten der Schweißabsonderung.

Es wurde schon erwähnt, daß die Absonderung des Schweißes durch eine echte Drüsenentätigkeit erfolgt, bzw. daß sie unter der Herrschaft von Nerven steht. Wie nahe die Schweißdrüsen den anderen Drüsen stehen, ergibt sich aus den Versuchen Levy-Dorns[1]. Dieser schloß die Hinterpfote von Katzen in luftdicht befestigte Lampenzylinder ein, in denen der Druck beliebig geändert werden konnte, und er beobachtete noch Sekretion auf Ischiadicusreizung bei einem Außendruck, der denjenigen in den großen Blutgefäßen weit überstieg.

Die nervösen Mechanismen können nun erregt werden durch zentrale Reize, durch Reflexe und durch periphere Reize. Unter allen Reizen ist der bekannteste und wirksamste die Erhöhung der Temperatur. Wird die Wärmeabgabe durch ein Vollbad von etwa Körpertemperatur gehindert, so kann man das rasch auftretende Schwitzen des Gesichtes oder eines Armes, der, vom Vollbade ausgeschlossen, mit einem Gummibeutel (s. oben Cramer) versehen ist, beobachten. Cramer (l. c.) richtete den Schwitzarm noch für ein Lokalbad ein und konstatierte, daß dieses Lokalbad schon auf recht großer Temperaturdifferenz gegen das Vollbad (20° R gegen 31° R) gehalten werden mußte, um das Schwitzen des Armes zu unterdrücken. Ebenso wie Hinderung der Abgabe wirkt Steigerung der Wärmeproduktion, was man am besten bei Zufuhr heißer Getränke und bei Muskelanstrengungen beobachten kann. Die Erwärmung wirkt nun sowohl peripher als zentral; die periphere Wirkung äußert sich in einer erhöhten Anspruchsfähigkeit der Schweißdrüsen für Nervenreizung (Luchsinger u. a.) bei Hauterwärmung, und in Erfolgloswerden dieser Reizung durch Abkühlung, wenigstens soweit mäßige Reize in Betracht kommen (vgl. unten Levy-Dorn); daher auch für die Feststellung des Ursprungs und des Verlaufs von Schweißnerven vermittelst elektrischer Reizung (vgl. unten Langley, l. c.) immer einer Abkühlung des Tieres bzw. der beobachteten Extremität vorgebeugt werden muß, denn Nerven, die sicher viele Schweißfasern enthalten, sprechen nicht an bei sinkender Körpertemperatur. Der gleiche Effekt wie durch Abkühlung wird aber auch durch übermäßige Erwärmung der Haut erzielt. Luchsinger tauchte bei warmem Wetter 10 Minuten lang eine Hand in Wasser von 45° bis 50° C, die andere in solches von 15° bis 30° C; eine darauffolgende Muskelanstrengung ließ an der hoch erwärmten Hand erst nach viel längerer Zeit Schweiß auftreten als an der anderen.

Die zentrale Wirkung der Temperatursteigerung läßt sich einmal demonstrieren vermittelst allgemeiner Erwärmung des Tieres mit gleichzeitiger Durchschneidung der hinteren Wurzeln für die beobachtete Katzenpfote, also indem man reflektorische Erregung ausschaltet, wobei allerdings die Wirkung des erwärmten Blutes auf die peripheren Apparate immer noch hineinspielt. Daß aber diese nicht von Belang ist, zeigt das Ausbleiben des

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 383.

Pfotenschweißes trotz Temperatursteigerung nach Ischiadicusdurchschneidung. Der Angriffspunkt für die zentrale Wärmereizung liegt überwiegend in der *Medulla obl.* (bzw. in noch übergeordneten Zentren); durch Kahn[1]) ist dies in sehr eleganter Form demonstriert worden. Es wurde durch eine Vorrichtung, wie man sie auch sonst zur Demonstration der Wärmetachypnoe verwendet, das Carotidenblut junger Katzen erwärmt oder abgekühlt, zugleich die Temperatur des Rachens und des Rectums bestimmt.

Zeit	Temperatur im Rachen	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
5h 50m	37,2	37,5	Die Fußballen sind seit 30 Minnten blaß und trocken.
Erwärmung (des Carotisblutes)			
5,51	37,4	37,5	Es treten kleine, alkalisch reagierende Tropfen aus den Poren. Die Haut ist blaß.
5,53	40,0	37,5	Die Haut wird vorsichtig mit Filtrierpapier abgewischt.
5,54	40,6	37,6	Neuerlicher Ausbruch von Schweißtropfen. Die Haut rötet sich.
Abkühlung			
5,58	38,0	37,4	Abwischen.
6,3	37,5	37,2	Die Haut ist blaß und trocken.
Erwärmung			
6,6	40,4	37,5	Die Haut ist sehr rot. Starke Schweißtropfen.
Abkühlung			
6,10	37,3	37,6	Abwischen.
6,15	37,3	37,6	Die Haut ist blaß und trocken.
Erwärmung			
6,18	39,5	37,6	Die Haut rötet sich, ist aber trocken.
6,20	40,0	37,6	Es treten kleine Tropfen aus.
6,22	40,2	37,7	Große Schweißtropfen. Die Haut ist sehr rot. Vorsichtiges Abwischen.
6,24	40,8	37,8	Große Tropfen. Abwischen.
6,26	41,6	37,8	Desgleichen.
6,28	41,8	37,8	Desgleichen. Die Haut ist sehr rot.

Die vorstehende Tabelle zeigt deutlich, wie allein das Kopfblut seine Temperatur ändert, während die Körper- (Rectal-) Temperatur nur um einige Zehntel Grade schwankt. Trotzdem löst schon eine geringe Erhöhung der Kopfbluttemperatur Schweißsekretion aus, der sich mit weiterem Ansteigen die Rötung der Pfote zugesellt, ganz wie es Langley u. a. bei elektrischer Reizung der Schweißnerven beobachteten. Jede Abkühlung macht die Haut wieder blaß und trocken.

Die spinalen Zentren reagieren ebenfalls, wenn auch weniger leicht als die Medulla, auf den Temperaturreiz, dies ist von Luchsinger, Adamkiewicz u. a. gezeigt worden. Daß die Schweißdrüsen aber auch noch bei ziemlich tiefen Temperaturen ansprechen, hat Levy-Dorn[2]) nachgewiesen.

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904, Suppl., S. 130 ff. — [2]) Ebenda 1895, S. 198.

Er erhielt bei abgekühlten Katzen mit 22° C Rectaltemperatur sowohl auf Dyspnoe, als durch reflektorische Erregung oder Nervenfaradisation Pfotenschweiß, dessen Menge nicht unerheblich war.

Eine starke zentrale Wirkung verursacht asphyktisches Blut (Luchsinger, Robillard[1]): Durchschneidet man einer Katze in künstlicher Respiration das obere Halsmark, wartet die Shockwirkung ab und setzt dann die Atmung aus, so fangen sehr bald die Pfoten an zu schwitzen, ebenso wenn die Durchtrennung bis zum neunten Dorsalsegment herab ausgeführt wird; der Erfolg bleibt der gleiche, wenn zugleich die hinteren Wurzeln der beobachteten Extremität abgetrennt werden.

Reflektorische Schweißsekretion kann wohl von jedem zentripetalen Nerven ausgelöst werden. Bringt man Essig, Senf und andere Reizmittel auf die Zunge, so zeigt sich je nach der Individualität ein mehr oder weniger starkes Schwitzen des Gesichts, vornehmlich der Nase und der Stirn; die Pfoten der Katze zeigen Schweißperlen auf den Anblick eines Hundes, der Angstschweiß ist ebenfalls hierher zu rechnen. Greidenberg[2]) hat an Personen mit pathologisch vermehrter Schweißabsonderung deren eventuelle Beschleunigung durch lokale Reize an einer Extremität untersucht. Nach Abtrocknen der Haut mit Fließpapier würde die Zeit festgestellt, welche unter gewöhnlichen Umständen bis zum Wiederauftreten der Schweißperlen verging; darauf wurde die wieder getrocknete Haut mechanisch (Kitzeln mit Federbart) oder faradisch gereizt und abermals die Zeit beobachtet. Es zeigte sich, daß *ceter. par.* schwache Reize das Wiederauftreten des Schwitzens (um vier bis fünf Minuten) verzögeren, starke Reize es beschleunigen und zugleich die Sekretion vermehren. Zu den reflektorischen Wirkungen ist auch das lokale Schwitzen der Haut über den erregten Muskeln zu zählen, das viele Menschen bei Hantierungen (wie Schreiben usw.) zeigen. Doch ist diese assoziierte Schweißerregung, wenn man das unten Gesagte über die Beziehungen zwischen Schweißterritorien und den Feldern der sensiblen Hautnerven in Betracht zieht, wohl mehr auf letztere als auf sensible Muskelnerven zurückzuführen. Von peripheren Reizen, welche also direkt auf die Drüsen oder auf ihre Nervenendapparate wirken, ist vor allem das Pilocarpin zu nennen, ebenso das Physostigmin. Die stark schweißtreibende Wirkung des Pilocarpins wird durch überwiegende Mengen Atropin prompt sistiert, ebenso wie die auf Nervenreizung erfolgende; hat man dagegen ein Tier so weit atropinisiert, daß auch die stärkste Faradisierung des *N. ischiadicus* versagt — es sind dazu nach Luchsinger nur 0,0015 g nötig — so kann eine subcutane Injektion von Pilocarpin in genügender Menge die lokale Absonderung wieder herbeiführen, und zwar sah Luchsinger zuerst die Sekretion auf Nervenreizung wieder auftreten, später erfolgte auch spontane Absonderung. In Dosen von 0,001 bis 0,004 g bewirkt Pilocarpin nach Strauss[3]) nur lokale Schweißsekretion in der Umgebung der Injektionsstelle. Dagegen sind Muscarin, Campher, Ammon. acet., Nikotin, Strychnin, Pikrotoxin (Luchsinger) Gifte, welche mehr durch zentralen Reiz Schweißsekretion hervorrufen, denn Durchschneidung des *N. ischiadicus* hebt ihre Wirkung auf.

---

[1]) Thèse de Lille 1880, zitiert nach W. Reid in Schäfers Textbook. — [2]) (Russ.) Referat von Nawrocki in dem Jahresber. über die Fortschr. d. Anat. u. Physiol. **10**, 81, 1881, 2. Abt. — [3]) Compt. rend. Paris v. 7. Juli 1879.

Der Einfluß des Blutstromes bzw. der seiner Unterbrechung ist mehrfach geprüft worden. Daß trotz schlechter oder aufgehobener Durchblutung die Schweißdrüsen dennoch auf Nervenreize hin secernieren, das zeigen deutlich Angstschweiß und Todesschweiß. Besondere darauf gerichtete Versuche. Unterbindung der Bauchaorta (Luchsinger) oder Umschnürung einer Extremität mit elastischem Schlauch (Max Levy[1]) ergaben, daß Nervenreizung noch Schweiß aus der Hinterpfote der Katze hervortreibt, und zwar bis 20 Minuten nach der Ligatur. Längere Absperrung dagegen läßt weder auf Nervenreizung noch auf Pilocarpininjektion mehr Schweiß hervortreten. Diese Luchsingerschen Angaben sind von M. Levy bestätigt worden, dagegen sah er im Gegensatze zu Luchsinger nicht nur nach etwa halbstündiger Anämisierung, sondern noch nach $5^1/_2$ Stunden Erholung eintreten.

Daß die Schweißdrüsen auf die Nervenreizung hin in diesen anämischen Zuständen noch Schweiß secernieren, und nicht bloß die Erregung ihrer Muskelhülle schon vorgebildeten Schweiß auspressen, ist trotz Luchsingers (l. c. S. 424) Experiment keineswegs zweifellos feststehend. Levy-Dorn[2]) weist mit Recht auf die ziemlich großen Mengen des in den Drüsen enthaltenen Sekretes hin; er hat durch seine Versuche mit wachsender Anämie und Wiederfreigebung des Kreislaufs keine unzweideutige Sicherheit gewinnen können. Die *N. N. ischiacidi* waren dabei durchschnitten. Gibt man rechtzeitig die Zirkulation wieder frei, so erholen sich die Drüsen; Max Levy (l. c.) sah dann nicht nur Übererregbarkeit derselben, sondern sogar — wenn die Anämisierung mindestens $3^1/_2$ Stunden gedauert hatte — eine spontane, postanämische Sekretion auftreten. Bedenkt man die außerordentliche Gefäßerschlaffung, die nach langdauernden Zirkulationsabsperrungen eintritt, derart, daß jetzt der Puls durch die Capillaren bis in die Venen spürbar ist, so ist die Deutung Levys, daß der außergewöhnlich große Puls als Reiz auf die Drüsen wirke, nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, obwohl auch die übermäßige Durchblutung und Temperatursteigerung dabei eine Rolle spielen werden.

5. Die Schweißnerven.

Wie schon erwähnt, sah Goltz im Jahre 1875 auf Reizung des peripheren Ischiadicusstumpfes neben starker Hyperämie große Schweißtropfen auf den Pfotenballen eines jungen Kätzchens erscheinen; in späteren Versuchen erhielt er den gleichen Effekt am Hunde, und bald wurde diese Beobachtung von anderer Seite bestätigt und erweitert. Ostroumow zeigte 1876, daß Reizung des Bauchsympathicus den gleichen Effekt gibt, daß Ligatur der Aorta das Zustandekommen nicht hindert und endlich daß Atropin ihn vollständig unterdrückt. Diese letzten beiden Umstände deuteten darauf hin, daß man es bei der Schweißabsonderung nicht mit einer einfachen Transsudation, sondern mit einer echten Drüsensekretion zu tun hatte. Luchsinger, der mit Kendall im gleichen Jahre die Untersuchung aufnahm, legte auf diesen Umstand besonderes Gewicht. Die beiden Forscher sahen noch 20 Minuten nach Amputation eines Beines die Schweißtropfen auf Ischiadicusreizung an der Pfote erscheinen; in besonderen Versuchen konnte Luchsinger mit vorsichtig abgestuften Reizen ein viele Stunden lang dauerndes Schwitzen unterhalten und damit dem Einwande begegnen, daß es sich bei den auf Nervenreizung erscheinenden Schweißperlen um ein bloßes Auspressen schon vorher

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. 21, 81 ff., 1892. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1892, S. 155 ff.

gebildeten Sekretes durch die Drüsenmuskulatur handle. Zugleich hatten Kendall und Luchsinger auch durch Reizung des *Plexus brachialis* die Schweißnerven für die vordere Extremität an Hund und Katze demonstriert, ebenso Luchsinger und weiter Nawrocki die Beobachtung von Ostroumow über den Verlauf der Nerven im sympathischen System bestätigt, indem sie auf Reizung des Brustsympathicus dicht unterhalb des *Ggl. stellatum* Schweißsekretion an der Vorderpfote erhielten, und auf Reizung des Halssympathicus beim Pferde und beim Schweine — von Luchsinger wurde die Rüsselscheibe desselben als ein sehr geeignetes Untersuchungsobjekt erkannt — eine solche am Kopfe. In beiden Fällen war es der *N. infraorbitalis* (Trigeminus I. Ast), der sowohl für die Wange des Pferdes, als für die Rüsselscheibe beim Schweine die Fasern führt und dieselben vom *Plexus cavernosus* (Sympathicusgeflecht) erhält; der *N. facialis* ergab ein negatives Resultat. Durch Vulpian und Ott wurden die Resultate bezüglich der Schweißnerven für die vordere Extremität bestätigt. Nawrocki und Luchsinger, sowie Vulpian stellten dann weiterhin fest, daß diese Nerven den Grenzstrang des Sympathicus nur als peripheren Weg benutzen, und daß ihr Ursprung im Rückenmark liegt. Denn als Luchsinger einer Katze das Lendenmark in der Höhe des letzten Brustwirbels durchschnitt, auch das distale Stück des Markes exstirpierte, so trat auf Hitze sowohl als auf Dyspnoe starkes Schwitzen an den Hinterpfotenballen auf, ebenso fand Adamkiewicz dies auf sensible Reizung des Vordertieres. Über die Wurzelhöhe dieses Ursprungs erzielten diese Forscher keine Einigkeit; Luchsinger erklärte die drei unteren Thoracal- und die vier oberen Lendenwurzeln als Quellen der Schweißnerven des Bauchstranges, Vulpian fand nur die beiden ersten Lendenwurzeln wirksam, Nawrocki die *Radices* XIII *dorsalis* und I, II *lumbalis*, Ott XI bis XIII *lumbalis*; ebenso war die Frage, ob neben den sympathischen Bahnen noch direkte, mit den Wurzelfasern für die Skelettmuskulatur direkt in die Nervenplexus übertretende Bahnen existierten, von ihnen nicht entscheidend erledigt worden. In einer außerordentlich gründlichen Versuchsreihe suchte Langley [1]) die Ursachen für dies Auseinandergehen der Angaben zu erforschen, dabei weiterhin die Frage zu beantworten, ob die sympathischen Fasern für die Schweißdrüsen in ihrem Verlaufe mit peripheren Nervenzellen verknüpft seien und, wenn ja, in welchen Ganglien dies geschähe. Für solche Versuche eignen sich, wie schon Luchsinger angab, nur junge, aber erwachsene Katzen, bei alten Individuen ist die Schweißsekretion weniger gut zu erhalten. Daneben kommen individuelle Verschiedenheiten vor, und namentlich muß darauf geachtet werden, daß die Temperatur nicht heruntergeht, was ja bei protahierten Versuchen leicht geschieht, wenn nicht durch besondere Schutzmaßregeln vorgebeugt wird. Eine hauptsächliche Quelle auseinandergehender Angaben bilden nun die anatomischen individuellen Abweichungen in dem Anteil der Wurzelfasern für die Nerven, in besonders hohem Grade beim Vorhandensein überzähliger Wirbel. Langley fand unter 18 genau sezierten Katzen eine mit einem 14. Thoracalnerv, eine mit einem 8. Lumbarnerv. Die 16 Individuen mit normaler Wirbel- bzw. Nervenzahl lassen sich nach den Verschiedenheiten der Wurzelanteile vom

[1]) Journ. of Physiol. **12**, 347 ff., 1891 und **17**, 296 ff., 1895.

N. genito-cruralis an bis zum *N. ischiadicus* herab in drei Klassen teilen: die erste Klasse (anteriorer Typus) enthält die Individuen, bei welchen die oberen Wurzelanteile größer waren als die unteren, sie führt durch die zweite Klasse (medianer Typus) mit mehr gleichmäßigen Wurzelfäden zur dritten Klasse (posteriorer Typus), wo die unteren Wurzelfäden die oberen an Stärke übertreffen. Als Beispiel diene der *N. ischiadicus*: er erhält beim anterioren Typus von der VI. *Rad. lumbalis* einen viel größeren Zweig als von der I. *Rad. sacralis*; beim medianen Typus sind beide nicht sehr verschieden, und bei der posterioren Anordnung ist der VI. Lumbarzweig unbedeutend gegen den I. Sacralis geworden, ja der erstere kann ganz fehlen. Bei der Katze mit dem überzähligen Lendenwirbel war der Verlauf der ersten vier Lumbarwurzelanteile so wie sonst für die drei ersten eines Individuums der dritten Klasse. Es geht aus dem Gesagten hervor, daß bei Experimenten zur Untersuchung der Wurzelanteile für eine bestimmte Funktion (Schweißsekretion z. B.) die entsprechenden Lumbarnerven nur als teilweise homolog bei verschiedenen Individuen zu betrachten sind. Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse ergeben die Versuche Langleys, daß die größte Anzahl der sudoriparen Fasern im 1. und 2. Lumbarnerven laufen, daß der 13. Dorsalnerv etwas weniger enthält, am wenigsten aber der 12. Dorsal- und der 3. Lumbarnerv. In den Fällen, wo ein überzähliger Lumbarnerv vorhanden war oder die Plexusbildung den stärksten Grad posteriorer Anordnung zeigte, ergab auch die Reizung des 4. Lumbarnerven Schweißsekretion. Wir können daraus schließen, daß Luchsinger ein Tier mit dieser Anordnung unter den Händen hatte. Langley konnte für solche Fälle aber auch regelmäßig die Verschiebung des maximalen Effektes auf den III. Lumbarnerven feststellen. Was das Ansprechen der Drüsen betrifft, so findet Langley, daß im allgemeinen der Sohlenballen rascher Schweiß liefert als die Zehenballen. Was die Abgabeorte der Fasern an die Nervenplexus betrifft, so ergab sich folgendes: Durchschneidet man den Grenzstrang des Sympathicus oberhalb des 6. Lumbarganglions, so erhält man von keiner Stelle desselben oberhalb der Schnittstelle mehr auf Reizung eine Schweißabsonderung am Hinterbein; ebensowenig, wenn man unterhalb des 2. Sacralganglions durchschneidet und den distalen Stumpf des Grenzstranges reizt. Die grauen *Rami communicantes* (*Rami viscerales*) des 6. und 7. lumbaren, sowie des 1. und 2. sacralen Grenzstrangganglion liefern also die sekretorischen Fasern für die Schweißdrüsen der Hinterpfote in die entsprechenden Spinalnerven. Und zwar gibt der *Ramus lumbalis* VII die größte Anzahl. Für ein Individuum der oben genannten ersten Klasse versagte einmal der graue *Ramus lumbalis* VI, öfters der *Ramus sacralis* II für Individuen der dritten Klasse. Daß der *Ramus lumbalis* V niemals Schweißsekretion gab, entspricht der Tatsache, daß nur der *N. ischiadicus* die Schweißnerven für die Hinterpfote führt; dieser Nerv erhält auch keinen Anteil aus der 5. Lumbarwurzel. An jungen Katzen gelang es Langley, durch isolierte Reizung der grauen *Ram. comm.* auch die Verteilung ihrer sekretorischen Fasern auf dem Pfotenareal festzustellen. Die beistehenden Diagramme zeigen, daß gewöhnlich jeder *Ram. comm. gris.* das ganze haarlose Pfotenareal mit Schweißfasern versorgt, daß aber die Territorien mit maximaler Faserzahl bzw. mit maximalem Effekt für jeden Zweig vom inneren zum äußeren Fußrande wandern, wenn man von oben

nach unten schrittweise absteigend die *Rami comm.* der Reizung unterwirft. Auch hier macht sich der Einfluß der verschiedenen Plexusbildung geltend derart, daß der mediane Typus die Unterschiede weniger scharf hervortreten läßt, der anteriore auf der inneren Zone bei Reizung des VII. Lumbarnerven ausgesprochenere Sekretion gibt gegenüber dem posterioren Typus. Nebenbei sei erwähnt, daß die vasomotorischen Bezirke in bezug auf die Typenverteilung sich annähernd mit den sekretorischen decken (vgl. auch Blasennerven). Man darf aber die für die grauen *Rami comm.* geltenden Verhältnisse der Territorialabgrenzung keineswegs auf die aus dem Rückenmark austretenden sekretorischen Wurzelfasern übertragen. Wenn, wie erwähnt, der 6. *Lumb. Ram. comm. gris.* vornehmlich die innere Sohlenhälfte, der II. Sacralis die äußere beherrscht, so entspricht dem ersteren keineswegs der weiße *Ram. comm. dorsalis* XI bzw. dem letzteren der Lumbalis IV. Die sekretorischen Fasern einer Wurzel mischen sich vielmehr den grauen *Ram. comm.* mehrerer Ganglien bei. Allerdings rückte in einem Experiment (l. c. 17, 305, 1895) mit successive absteigender Reizung der spinalen Nerven vom XI. Dors. bis 4. Lumb. die Schweißsekretion vom inneren Fußrande nach dem äußeren.

Fig. 129 (a bis d).

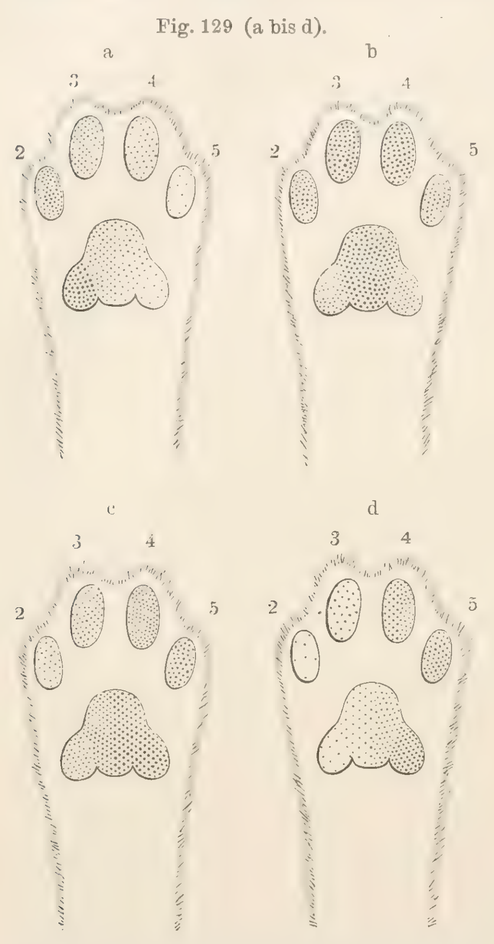


Diagramme der Erfolge einer successiven Schweißnervenreizung an der Hinterpfote einer Katze von mittlerem Typus der Nervenverteilung.

Die Dichte der Punkte auf den Feldern der Sohlen- und Zehenballen dient als Maß der daselbst erhaltenen Schweißmengen. Man erkennt das Wandern des Feldes größter Dichte vom inneren (2) zum äußeren (5) Sohlenrande mit dem Absteigen des Reizens vom 6. Lumbalnerven bis zum 2. Sacralnerven. a = Reizung des 6. Lumbalnerven; b des 7. Lumbalnerven; c des 1. Sacralnerven; d des 2. Sacralnerven. Nach Langley, Journ. of Physiol. 12 (1891), Tafel XIII, Fig. 5.

Vermittelst der Applikation von Nikotin in einer Dosis, welche die Erregbarkeit und Leitfähigkeit der Ganglienzellen, nicht aber die Erregbarkeit und Leitfähigkeit der Nervenfasern aufhebt, fand Langley die Reizung des Grenzstranges oberhalb des 6. Lumbarganglions ohne Effekt — die durchziehenden Fasern der *Arrectores pilorum* des Schweifes, der Vasomotoren für die Genitalien sprachen wie sonst an, ein Zeichen, daß nur die Zell-

relais unterbrochen waren — indes die Reizung der *Ram. comm. gris.* des 6. und 7. Lumbar- sowie des 1. und 2. Sacralganglions in normaler Weise Schweißabsonderung bewirkte. Es erfahren also alle sudoriparen Fasern eine Zellschaltung in einem der vier Ganglien, aber keine weitere in mehr peripher gelegenen sympathischen Stationen. Zugleich ließ sich durch Kombination dieser Versuche mit schrittweiser Durchschneidung der grauen *Rami comm.* zeigen, daß die postganglionären sekretorischen Fasern (die also von der Relaiszelle ausgehen) weiter als über das nächste Ganglion hinaus im Grenzstrang absteigen.

In Übereinstimmung mit Nawrocki fand Langley, daß keine direkten, sudoriparen Wurzelfasern in den Ischiadicus eintreten, denn niemals gab die direkte Reizung einer der unteren Lumbar- oder irgend einer der Sacralwurzeln Schweißsekretion; alle Schweißdrüsennervenfasern passieren den Sympathicus. Es muß allerdings bei solchen Versuchen sehr darauf geachtet werden, daß nicht Stromschleifen auf die von oben eintretenden *Rami comm. gris.* übergehen. Für die vordere Extremität treten nach Langley die Schweißdrüsenfasern durch die 4. bis 9. (eventuell 10.) Dorsalwurzel aus — die meisten durch die mittleren Wurzeln dieser Gruppe —; alle Fasern haben Zellrelais im *Ganglion stellatum* des Grenzstranges und sonst nirgends: direkte sekretorische Wurzelfasern existieren auch hier nicht. Der Nachweis für letztere Tatsache ließ sich unschwer führen. Die genannten grauen *Rami communicantes* führen ihre sudoriparen Fasern durch den *Plexus brachialis* dem *Nervus medianus* und *ulnaris* zu, jedoch gab die direkte Reizung der Wurzeln des achten Halsnerven und des ersten Brustnerven, aus denen die beiden genannten Nerven entspringen, niemals Schweißsekretion. Die Versorgung der verschiedenen Bezirke der Vorderpfotenschweißdrüsen durch die einzelnen grauen *Rami comm.* ist nach den wenigen Experimenten Langleys (l. c. **17**, 307, 1895) ähnlich wie an der Hinterpfote; der 6. und 7. *Ram. comm.* geben bessere Sekretion auf dem inneren als auf dem äußeren Pfotenrande. Nebenbei sei erwähnt, daß die durch Untersuchungen von Sherrington, Langley u. a. fixierten sensiblen Territorien etwa den Schweißfaserterritorien entsprechen derart, daß die sensiblen Fasern eines Bezirks zur gleichnamigen Spinalwurzel laufen, deren zugehöriges Grenzstrangganglion durch seinen grauen *Ram. comm.* die sudoriparen Fasern desselben Bezirks liefert. Für den Kopf sollen die Schweißfasern, welche im Halssympathicus laufen, durch die 2., 3. und 4. Thoracalwurzel das Rückenmark verlassen.

Daß eine Kreuzung der Schweißfasern durch Vermittelung der Anastomosen zwischen den beiderseitigen Grenzstranghälften stattfindet, konnte Langley (l. c.) nachweisen; auf Reizung des Lumbargrenzstranges einer Seite erschien eine geringe Schweißabsonderung auf der gekreuzten Pfote. Neben diesen sudoriparen, allein im Sympathicus verlaufenden Nerven sollen nach Vulpian und Ott Antagonisten (Freno-sudorale Fasern) direkt mit den vorderen Wurzeln zu den Extremitätenplexus hinzutreten; das Schwitzen nach Durchschneidung des Halssympathicus, wie es namentlich am Pferde beobachtet wurde, soll sich aus dieser Annahme erklären. Allerdings hatte diese von Dupuy 1816 zuerst beobachtete Tatsache vorläufig nur als Stütze gedient für die Annahme, daß die Tätigkeit der Schweißdrüsen eine Funktion erhöhten Capillardruckes und damit vermehrter Transsudation sei. Wenn

wir nun auch wissen, daß die Schweißdrüsen als echte Drüsen in ihrer Tätigkeit abhängig von Nerven sind, so sind daneben Durchblutung und Hauttemperatur keineswegs von unbedeutendem Einfluß, und gerade bei dem angeführten Versuche ist doch die Erklärung naheliegend, daß das vermehrte Schwitzen die Folge der Abtrennung der im Halssympathicus zum Kopfe aufsteigenden Nerven ist. Luchsinger ist daher auch geneigt, dieser Erklärung den Vorzug zu geben. Dazu kommt noch, daß nach Luchsinger der Trigeminus auch einige direkte sudoripare Fasern führt; die auf die Sympathicusdurchschneidung erfolgte Anschoppung usw. löse dann einen Reflex von sensiblen Trigeminusfasern auf diese im gleichen Nerven heraustretenden sekretorischen Fasern aus. Damit stimmt überein, daß Luchsinger am chloralisierten Pferde auf Sympathicusdurchschneidung kein Schwitzen erhielt; reizte er aber während der Narkose den peripheren Stumpf des Sympathicus, so trat starke Schweißsekretion zutage. Doch werden von Langley u. a. die echten sudoriparen Quintusfasern bestritten. Ott stützte seine Ansicht auf die von ihm beobachtete Tatsache, daß eine durch Pilocarpininjektion hervorgerufene Schweißabsonderung durch Reizung des peripheren Ischiadicusstumpfes zum Stillstand gebracht wird. Die nächstliegende Annahme, daß der vasoconstrictorische Effekt der Reizung das Resultat bedinge, kann nicht als beseitigt gelten durch die zuerst von Luchsinger gemachte Beobachtung, daß auch am amputierten Gliede Schweißtröpfchen durch Ischiadicusreizung zu erhalten sind. Denn die pilocarpinisierte Drüse kann sich sehr wohl gegenüber der Absperrung der Blutzufuhr anders verhalten.

Dies würde auch gelten für Arloings Experimente, welcher nach Sympathicusdurchschneidung auf Pilocarpininjektion auf der operierten Seite eine stärkere Sekretion erhielt. Arloing selbst ist geneigt, dies durch Wegfall hemmender, nicht direkt, sondern im Sympathicus verlaufender Fasern zu erklären; die Annahme, daß die Pilocarpinwirkung in der höher temperierten. sehr reich durchbluteten Haut sich vollkommener gestalte, ist aber nicht von der Hand zu weisen.

Was von dem Verlaufe und von der Verteilung der Schweißnerven beim Menschen bekannt ist, bezieht sich vorzugsweise auf den Halssympathicus bzw. das Gesicht. Daß hier der *N. trigeminus* Schweißfasern führt, die ihm vom Sympathicus zugeführt werden, und denen vielleicht auch direkte sudoripare Fasern des Quintus sich beigesellen, wird nirgends bestritten; nicht die gleiche Übereinstimmung herrscht über Schweißfasern im *N. facialis*. Die weißen *Rami comm.*, welche dem Halssympathicus die spinalen Schweißfasern zuführen, sind hauptsächlich diejenigen des II. und III., daneben auch des I. und des IV. Brustsegmentes. Damit stimmt überein, daß von den Autoren (vgl. z. B. Seeligmüller[1]), Schlesinger[2]) auch bei Erkrankungen der beiden oberen Brustmarksegmente Störungen der Schweißsekretion des Kopfes (*Hyperhidrosis faciei*) angegeben werden; bei Erkrankungen des Halsmarks sind wegen Beteiligung der spinalen sudoriparen Leitungsbahnen Schlüsse auf den Wurzelaustritt weniger leicht zu ziehen. Die Schweißnerven für Extremitäten laufen in deren größeren Nervenstämmen, auch hier aber ihnen durch Vermittelung des Sympathicus zugeführt.

---

[1]) Zeitschr. f. Nervenheilk. **15**, 159 ff., 1899. — [2]) Arch. f. Dermat., Ergänzungsband 1900 (Kaposi-Festschrift), S. 243 ff.

6. Leitungsbahnen und Zentren.

Schlesinger (l. c.) hat in jüngster Zeit nach den Literaturangaben und nach eigenen Beobachtungen dasjenige zusammengestellt, was über die einschlägigen Verhältnisse beim Menschen bekannt ist. Er hat bei gut diagnostizierten lokalen Rückenmarksaffektionen (Fälle, bei denen extramedulläre Affektionen konkomitieren konnten, wie *Tabes dors.*, diffuse syphilitische Erkrankungen und multiple Sklerose, wurden ausgeschlossen, dagegen verwertet Nekrosen und Hämatomyelien nach Traumen, Stichverletzungen, Tumoren und Syringomyelien), die mit Schwitzanomalien (Hyperhidrosis oder Anhidrosis) verbunden waren, etwa folgendes eruiert. Der ganzen Länge nach ist das Rückenmark von „Schweißbahnen" durchzogen, die Kerne (im weiteren Sinne) bzw. die Kerngruppen der Nervenwurzeln stellen eine Art „Schweißzentren" dar, welche Schweißterritorien beeinflussen, die sich jeweils derart auf die beiden Körperhälften verteilen, daß die Mittellinie die genaue Begrenzung bildet, ein Übergreifen nicht stattfindet. Beachtenswert ist (vgl. oben die experimentellen Resultate von Sherrington und Langley), daß die territorialen Begrenzungen bei ausgebildeter, zentraler (spinaler bzw. bulbärer) Sensibilitätsstörung sich oft für sensible und sudorale Anomalien decken. Die paarigen „spinalen Schweißterritorien erster Ordnung" sind: je eine Hälfte des Gesichtes, des Kopfes, des Halses, Nackens, des oberen Rumpfes und je eine obere und untere Extremität. Die Schweißsekretion in einer Gesichtshälfte (vgl. l. c. S. 250) „wird entweder von einem langgestreckten Zentrum (vielleicht im Halsmark) oder von einer Reihe kleiner, nahe beieinander liegender Zentren im unteren Halsmark besorgt, von denen jedes bzw. jeder Teil ein sich mit den anderen nicht völlig deckendes Schweißterritorium versorgt". Also auch hier, wie bei den experimentellen Feststellungen an Tieren, ein teilweises Übergreifen (vgl. a. Fig. 129, S. 418). Daraus, daß bei spinalen Störungen wohl meist, aber nicht immer mit der *Hyperhidrosis faciei* auch Temperaturerhöhung bzw. Blutüberfüllung besteht, bzw. daß in seltenen Fällen auch Anhidrosis bestehen kann, schließt Schlesinger auf einen getrennten, wenn auch sehr benachbarten Verlauf der vasomotorischen und sudoralen spinalen Fasern für das Gesicht.

Die Schweißbahnen im Rückenmark für Kopf, Hals, obere Extremität und obere Rumpfhälfte verlaufen getrennt und vereinigen sich zu Zentren niederer Ordnung — es kann z. B. im Beginn eines Rückenmarkleidens bald die Hand, bald die Schultergegend in höherem Maße die Hyperhidrosis bzw. Anhidrosis zeigen, meist aber ist die ganze Extremität (Beuge- und Streckseite) befallen. — Diese Zentren liegen aber einander so nahe, daß eine räumlich nicht ausgedehnte Erkrankung mit Schwitzanomalien einer ganzen oberen Körperhälfte einhergehen kann.

Die Zentren für die untere Extremität sind der Lage nach nicht genau bekannt; sie sind von den ersterwähnten getrennt. Affektionen eines oder mehrerer derselben führten zu isolierten Schwitzanomalien der unteren Extremität. Außerdem müssen aber noch lange Schweißbahnen (von höheren Zentren herkommend) im Rückenmark die spinalen Zentren verknüpfen; ihre Erkrankung führt zu allgemeiner Schwitzanomalie in sämtlichen peripher vom Krankheitsherd gelegenen Hautpartien. Ob bestimmt lokalisierte, höhere

Zentren (Hirnrinde) der Schweißsekretion vorstehen, ist noch nicht bekannt. Die Schweißsekretion, welche bei Hervorrufung epileptischer Krämpfe durch Rindenreizung beobachtet wurde, ist wohl nur als sekundäre Begleiterscheinung aufzufassen (vgl. auch Tschermak, dieses Handbuch 4 [2] 44).

Schlußbetrachtung.

Die Rolle, welche die Schweißsekretion im Wärmehaushalt der homoisothermen Geschöpfe spielt, ist für die Bedeutung derselben weitaus das wichtigste Moment. Es muß daher hinsichtlich dieser Rolle auf das Kapitel über den „Stoffwechsel und die Wärmeökonomie“ in diesem Handbuche verwiesen werden. Daselbst wird auch auf die Beziehung zwischen *Perspiratio insensibilis* und fühlbarer Schweißabsonderung eingegangen.

Daß die Schweißdrüsen an der *Perspir. insensib.* einen Anteil haben, ergibt sich unter anderem auch aus der Tatsache, daß dieselbe bei Hunden nicht unbeträchtlich ist, daß sie mit steigender Temperatur zunimmt und daß über die ganze Haut des Hundes Knäueldrüsen verteilt sind, obwohl diese gewöhnlich nur an den Pfotenballen wirklich schwitzen. Weiter zeigten die oben erwähnten Versuche von P. Aubert und Schwenkenbecher, daß auch die Schweißdrüsen des Menschen an der *Perspir. insensib.* beteiligt sind. Andererseits war hervorgehoben worden, daß nach den Versuchen von Erismann u. a. über Wasserverdunstung durch tote Haut und die Erfahrung betreffs Vermehrung derselben über ödematösen Körperteilen die Hautwasserabgabe nicht allein von den Schweißdrüsen bestritten wird. Allerdings sind die Ansichten über den Mechanismus dieses Vorgangs verschieden. Nach den Untersuchungen von Reinhard[1]) und v. Willebrand[2]) verdunstet von allen Epidermiszellen fortwährend Wasser und wird durch Nachdringen aus tieferen Schichten ersetzt; vornehmlich aber sind die Zellen der Ausführungsgänge der Schweißdrüsen sowohl, als die Oberhautzellen ihrer nächsten Umgebung von Schweiß imbibiert und liefern damit günstigste Verdunstungsbedingungen. Die Ansicht von Krause und Donders, daß in den Ausführungsgängen der Knäueldrüsen eine Schweißsäule stände und von deren im Porus gelegenen Oberflächenquerschnitt allein die Verdunstung stattfände, ist wohl zu verlassen. Die Hautwasserverdunstung ist also auf einen physikalischen Prozeß zurückzuführen, der aber in vollkommener Reinheit sich niemals darstellt, weil physiologische Faktoren — Zustand der Hautgefäße und damit auch Wechsel der peripheren Absonderungsbedingungen für die Schweißdrüsen — ihn fortwährend beeinflussen. Damit wird begreiflich, daß es noch nicht gelungen ist, die Zustände der Atmosphäre — relative Feuchtigkeit, Luftbewegung, Barometerstand — in ihrem Einfluß auf die Perspiration ganz eindeutig festzulegen. Sichergestellt ist nur der Einfluß der Temperatur. Steigt diese gleichmäßig, so steigt proportional mit ihr auch die Hautwasserabgabe, selbst wenn die relative Feuchtigkeit der Luft zwischen 40 bis 55 Proz. schwankte. Jedoch von 30 bis 33° C an — die Schwankungen hängen vom Individuum ab — beobachteten Schierbeck (l. c.) sowohl als v. Willebrand ein plötzliches sehr steiles Ansteigen der Perspirationskurve, und das betreffende Individuum hat eine Empfindung von Feuchtwerden der Haut. Der zentrale Wärmereiz hat jetzt bei dieser Temperaturgrenze die Schweißdrüsen zu bedeutend stärkerer Tätigkeit angetrieben, die sich auch in einem plötzlichen Anwachsen der CO_2-Abgabe durch die Haut auf das mehr als Dreifache dokumentiert (v. Willebrand, l. c.). Es ist wohl nicht fernliegend, anzunehmen, daß bis zu einer gewissen Grenze die steigende Temperatur durch die Zustandsänderungen, die sie in und auf der Haut setzt, auch die Schweißdrüsen nur lokal beeinflußt — daß von der „kritischen“ Temperatur an aber der zentrale Reiz in mächtiger Weise zur Geltung kommt.

Die nicht gering anzuschlagende Wichtigkeit der Schweißabsonderung für die Ausfuhr von N war schon oben betont worden, doch auch nach der

[1]) Zeitschr. f. Biol. 5, 28, 1869. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. 13, 337, 1902.

Seite der Wasserhaltung hin können die Schweißdrüsen den Nieren zur Unterstützung dienen. Daß beide Organe hier in enger wechselseitiger Beziehung stehen, kommt vornehmlich bei Krankheiten zum Ausdruck: bei funktionsuntüchtigen Nieren können die Schweißdrüsen bis zu einem gewissen Grade die Regulation übernehmen. Doch ist hier das in der Einleitung Gesagte zu wiederholen, nämlich daß die Schweißdrüsen nicht wie die Nieren in der Menge des Sekrets rasch und vollkommen dem Wasserbedürfnis bzw. dem Wassergehalte des Organismus sich anpassen. Sobald durch hohe Temperaturen oder durch zentrale Reize die Schweißdrüsen zur Tätigkeit angetrieben werden, so sondern sie ab, trotz gesunkenen Wasservorrats oder trotz anämischer Zustände (Ohnmacht).

Von Arloing ist die fäulniswidrige Wirkung des Schweißes betont worden, und Levy-Dorn[1]) hat bei seinen Versuchen über die Wirkung des Firnissens der Haut auch auf die Säuberung derselben durch den, auch gegen bedeutenden Druck noch austretenden Schweiß hingewiesen.

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 383 ff.

Die Physiologie der Leber

von

E. Weinland.

Die Tatsachen, die über den Bau der Leber bekannt sind, werden hier nicht mitgeteilt. Über die feinere Anatomie der Leber siehe V. v. Ebner im 3. Bd. von Köllikers Handbuch der Gewebelehre 1902, S. 212 bis 245. Die Beobachtungen über die morphologischen Änderungen der Leberzellen beim Ablauf normaler und anormaler Prozesse sind von R. Metzner in diesem Bande behandelt.

Die Angaben, welche die Darstellung, Analyse und Eigenschaften der Stoffe betreffen, die in der Leber Veränderung erfahren, sind tunlichst kurz gefaßt, das Genauere ist in den betreffenden Handbüchern nachzusehen. Der Hauptraum ist der Darstellung der physiologischen Prozesse (chemische Umsetzungen, Sekretionen usw.) zugeteilt.

Als sehr schwierig erwies sich die Abgrenzung der chemischen Prozesse, die in dem Kapitel Leber zu behandeln sind. Für eine Reihe derselben, z. B. Glykogenbildung, Zuckerzersetzung, Harnstoffbildung, Gallensäurebildung, Gallenfarbstoffbildung, Harnsäurebildung usw., ist zwar die Entscheidung gegeben; für die große Zahl der Paarungen (Glykokoll, Glykuronsäure usw.) aber z. B., welche in den Körper eingeführte Stoffe erfahren, ist der Ort ihrer Bildung durchaus zweifelhaft. Ich habe hier nicht selten mit Rücksicht auf systematische Darstellung die Grenzen gewählt.

Bei der Anordnung der chemischen Umsetzungen ist nicht mit Hinsicht auf den Weg, der ihrer Ausscheidung dient, gruppiert worden, sondern möglichst mit Rücksicht auf die Zusammengehörigkeit der betreffenden Umsetzungen, doch kann auch hierbei nicht allen Beziehungen genügt werden. Es ist deshalb durch Verweisungen dem abzuhelfen gesucht worden.

Zusammenstellungen der Stoffe nach den Ausscheidungswegen sind z. B. für die Galle (S. 506) gegeben.

I. Gewicht der Leber.

Die menschliche Leber hat beim Erwachsenen im Mittel ein Gewicht von etwa 1 1/2 kg.

Bischoff[1]) fand bei einem kräftigen Manne von 33 Jahren mit 69,7 kg Körpergewicht das Gewicht der Leber zu 1577 g (2,3 Proz.), davon 69 Proz. Wasser[2]). H. Vierordt[3]) findet das ungefähre Mittel für den Mann zu 1579 g, für die Frau zu 1526 g.

---

[1]) Bischoff, Voit Physiol. des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung, Leipzig 1881, S. 346; Zeitschr. f. rat. Med., 3. Reihe, **20**, 115, 1863. — [2]) Über den Gehalt an Trockensubstanz siehe auch z. B. S. 457. — [3]) Vierordt, Anatom.-physiol. Tabellen, Jena 1893, S. 20 bis 23.

Frerichs[1]) gibt das Lebergewicht beim Erwachsenen zu $^1/_{24}$ bis $^1/_{40}$ (4,2 bis 2,5 Proz) des Körpergewichts an (0,82 bis 2,1 kg).

Bei Kindern ist die Leber relativ größer. Beim Neugeborenen fand Cramer[2]) Lebergewichte von 137 g (4,1 Proz.), 87 g (4,2 Proz.), 66 g (3,0 Proz.); Schlesinger[3]) fand Gewichte von nur 56 bis 54 g.

Die einzelnen Zellen der Leber sind beim Neugeborenen beinahe gleich groß wie beim Erwachsenen (Toldt und Zuckerkandl).

Beim Hunde fand Pavy[4]) das Gewicht der Leber nach Fleischfütterung zwischen $^1/_{33}$ und $^1/_{21}$ (3,0 bis 4,7 Proz., im Mittel 3,3 Proz.) des Körpergewichts. Ich fand bei einigen Bestimmungen an Tieren, die nach mehrtägigem Hunger mit Zucker gefüttert worden waren, die Leber zu 2,6 bis 4,2 Proz. des Körpergewichts, auch Schöndorff[5]) fand in zwei Tieren die Leber zu 2,5 bis 2,7 Proz. des Körpergewichts: bei kohlehydratreicher Nahrung fand Pavy 4,8 bis 9,5 Proz. des Körpergewichts, im Mittel 6,4 Proz., Schöndorff 4,1 bis 12,4 Proz., im Mittel 6,4 Proz.

Beim Kaninchen berechne ich nach mehreren Versuchen, in welchen die Tiere nach mehrtägigem Hungern verschiedene Zucker erhalten haben, 2,5 bis 4,2 Proz. Leber am Gesamtgewicht des Körpers.

Das Verhältnis des Lebergewichts zum Körpergewicht ist bei den drei aufgeführten Formen so gut wie völlig dasselbe (2,5 bis 4,7 Proz.), steigt jedoch bei kohlehydratreicher Nahrung stark an (12,4 Proz., Schöndorff). Ebenso ist bei Diabetischen eine Zunahme des Lebergewichts besonders durch Fett beobachtet worden (bis zu 14 Proz. bei einem Hund mit spontanem Diabetes, siehe S. 458). Bei starker Arbeit sinkt das Gewicht der Leber ab, Külz[6]) erhielt beim Hund ein mittleres Gewicht von 2,1 Proz. des Körpergewichts (1,7 bis 2,5 Proz.), bei Hunger wurden noch niedrigere Werte beobachtet (1,5 Proz. nach 28 Hungertagen, Pflüger[7]).

E. Maurel[8]) hat das Verhältnis des Lebergewichts zur Gesamtoberfläche des Tieres innerhalb verschiedener Tierarten (Säugetiere, Vögel) unabhängig von Rasse und Alter konstant gefunden; das relative Lebergewicht ist nach demselben größer bei jungen Tieren als bei erwachsenen.

II. Die anorganischen Stoffe der Leber.

Von Anionen ist abgesehen von PO_4 (S. 459) und SO_4 (S. 479) zu nennen Cl; von Kationen K, Na (in geringerer Menge als K), Mg, Fe (S. 496), ferner Ca. Das Calcium[9]) ist beim Kalb in beträchtlich größerer Menge in der Leber enthalten (bis zum 1,7fachen), als beim erwachsenen Rind, welches etwa 0,07 Proz. der Trockensubstanz davon enthält.

---

[1]) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten **1**, 18, 1858. — [2]) Cramer, Zeitschr. f. Biol. **24**, 67, 1888. — [3]) Schlesinger, Hofmeisters Beiträge **4**, 99, 101, 1904. — [4]) Pavy, Physiol. der Kohlehydrate 1895, deutsch von Grube. — [5]) Schöndorff, Pflügers Arch. **99**, 191, 1903. — [6]) Külz, Ebenda **24**, 45, 1881. — [7]) Pflüger, Das Glykogen, 2. Aufl. 1905, S. 181; Böhm und Hoffmann sahen das Körpergewicht bei der Katze unter verschiedenen Bedingungen zwischen $^1/_{16}$ und $^1/_{55}$ des Körpergewichts schwanken (Arch. f. exp. Pathol. **8**, 271 und 287, 1878.) — [8]) Maurel, Compt. rend. de la Société de Biologie **55**, 43 und 45, 1903 und Compt. rend. **135**, 1002 und **136**, 316 — [9]) Krüger, Zeitschr. f. Biol. **31**, 392, 1895.

Der Gesamtaschengehalt wurde zu 1,1 bis 1,4 Proz. der frischen Leber bestimmt [1]).

Der Wassergehalt der Leber schwankt: so fand z. B. Bischoff [2]) bei einem 33 jährigen Manne von 70 kg 69 Proz. (Bibra [3]) 76 Proz.), bei einem Neugeborenen 80 Proz. Wasser [4]).

III. Anordnung der Bestandteile der Leber, Zufuhrwege, Nerven.

Das Parenchym der Leber setzt sich zusammen aus einer ungeheuren Menge gleichwertiger Einheiten (Zellen). Bei einer Schätzung des Lebergewichts zu 1,5 kg beim Menschen und bei einem mittleren Durchmesser der Leberzellen von 22 μ (18 bis 26 μ v. Ebner) ergibt eine ganz ungefähre Berechnung, wenn man ein Drittel der Leber für andere Gewebe usw. in Abzug bringt, viele Milliarden von Zellen (Tausende pro Millgramm) in diesem Organ.

Jede dieser Zellen ist einzeln von Kanälen umzogen, welche Zu- und Abfuhr von Stoffen bewirken. Es ist also eine äußerst reichliche Kommunikation ermöglicht, wie sie im Versuch (nach Zerstörung der genannten Ordnung) bis jetzt auch nicht entfernt erzielt werden kann.

An Wegen, welche Stoffe und andere Einwirkungsmittel zuleiten. besitzt die Leber eine größere Zahl als die meisten anderen Organe. Nämlich 1. die *Vena portarum*, 2. die *Arteria hepatica*, 3. Lymphbahnen, 4. Nerven.

1. Die Pfortader. Das die Hauptblutmenge enthaltende Zufuhrgefäß der Leberzellen ist ausgezeichnet dadurch, daß das in ihm bewegte Blut nicht direkt vom linken Ventrikel des Herzens stammt, sondern aus den Venen der Unterleibsorgane, besonders von Magen, Darm, Pankreas, Milz (nicht von den Nieren usw.), nachdem es in diesen Organen schon einmal in ein Capillarnetz ausgebreitet gewesen ist.

Auf diesem Wege erhält und verliert dieses Blut verschiedene Stoffe, welche in den betreffenden Abschnitten nachzusehen sind.

2. Die Leberarterie. Dieses Gefäß führt weniger Blut als die Pfortader, und dieses Blut wird großenteils nicht direkt den Leberzellen zugeführt, sondern erst nachdem es eine capillare Bahn in der Glissonschen Kapsel usw. durchlaufen hat; die so sich bildenden Gefäße sind als Leberwurzeln der Pfortader anzusehen. Ein Teil des arteriellen Blutes tritt aber auch direkt in das (von der Pfortader gebildete) sehr reichmaschige Capillarnetz der Leberinselchen ein. Vielleicht ist es von Bedeutung, daß die Leberarterie bis in die feinsten Verzweigungen kräftige (glatte) Ringmuskeln besitzt. Über die Zusammensetzung des artiellen Blutes siehe die betreffenden Abschnitte.

3. Lymphbahnen. Sie durchziehen das Lebergewebe sehr zahlreich an der Oberfläche und in der Tiefe (mit den Gefäßen) und bilden in den Leberinselchen perivasculäre Lymphräume und Spalten. Die Lymphgefäße

---

[1]) Vgl. Vierordt, Daten und Tabellen 1903, Volkmann u. a. — [2]) Bischoff, Zeitschr. f. rat. Med., 3. Reihe, **20**, 75, 1363. — [3]) Bibra, Chem. Fragmente über die Leber, Braunschweig 1849; über das Verhalten der Leberzellen beim Durchspülen der Leber mit Lösung verschiedener Neutralsalze, Säuren und Alkalien siehe Petry, Hofmeisters Beitr. **5**, 245, 1904. — [4]) Weitere Angaben über anorganische Bestandteile der Leber siehe S. 499 und 507.

führen 1. durch das Zwerchfell in die Brusthöhle, 2. zu kleinen Lymphdrüsen in der Leberpforte und den Eingeweideplexus. Die Lymphgefäße besitzen (im Gegensatz zu Pfortader und Lebervenen) Klappen (v. Ebner).

Über die Zusammensetzung der Lymphe siehe den betreffenden Abschnitt.

4. Nerven. Sie treten zur Leber vom *Nervus sympathicus* und in kleineren Mengen vom *N. vagus*; sie führen in ihrem Verlauf einige (spärliche) Ganglien und breiten sich besonders mit der Leberarterie aus. Die Nervenfasern (marklose und markhaltige) treten einmal zur Gallenblase und zu den großen Gallengängen, zur Glissonschen Kapsel, zu den Lebervenen und zur Oberfläche (Hülle) der Leber, sodann aber dringen feinste Zweige in die Inselchen zwischen die Leberzellen ein. Wie diese verschiedenen Nerven endigen, ist nicht entschieden[1]).

Nach François-Franck und Hallion[2]) entspringen die Vasoconstrictoren für *A. hepatica* und Pfortader von der 6. Brust- bis zur 2. Lendenwurzel des Rückenmarks.

IV. Die Prozesse in der Leber.

Bei der morphologischen Gleichwertigkeit aller Leberparenchymzellen ist es begründet, jeden der an der Leber beobachteten Vorgänge als von jeder Zelle ausführbar anzusehen. Gleichzeitig kann man sich aber innerhalb der kolossalen Zellenmenge der Leber große Schwankungen in der Tätigkeit der einzelnen Zelle in der Zeit denken, ohne daß dadurch das Gesamtresultat gestört zu werden braucht.

Die Leberzelle läßt sich einem Gefäß vergleichen, in und an dem eine Reihe verschiedener chemischer und physikalischer Prozesse statthat. Diese Prozesse sollen im folgenden, soweit es möglich ist, kurz zusammengestellt werden.

A. Die Prozesse, die sich an den Kohlehydraten, Fetten und den übrigen N-freien Stoffen abspielen.

(Hier sind auch einige N-haltige Stoffe einbegriffen, wie z. B. Glukosamin, Jecorin, Chondroitinschwefelsäure usw.)

Ein sehr großer Teil der Prozesse in der Leber bezieht sich auf die Verarbeitung der Kohlehydrate.

1. Das Glykogen, $(C_6H_{10}O_5)_n$[3]).

Unter normalen Ernährungsbedingungen wird der Leber eines reichlich mit Kohlehydraten gefütterten Tieres vom Darm durch die Pfortader, deren Traubenzuckergehalt v. Mering hierbei auf 4 pro mille, Pavy beim Kaninchen sogar auf 5 pro mille[4]) ansteigen sah (gegenüber gewöhnlich etwa 1 bis

[1]) Vgl. Wolff, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1902, S. 155. — [2]) François-Franck und Hallion, Arch. d. physiol. (5), 8, 908, 923, 1896; siehe auch Cavazzani und Manka, Arch. ital. de biol. 24, 294, 1895. — [3]) Max Cremer, Physiol. d. Glykogens; Ergebnisse der Physiol. 1, 803 bis 909, 1902; dort auch ausführliches Literaturverzeichnis, auf welches hier in der Hauptsache verwiesen wird; E. Pflüger, Das Glykogen, Pflügers Arch. 96, 1 bis 398, 1903 und 2. Aufl., Bonn 1905. — [4]) v. Mering, Arch. f. Physiol. 1877, S. 379 u. 413; Pavy, Physiol. der Kohlehydrate usw., 1895.

höchstens 2 pro mille, Claude Bernard[1]), J. Otto[2]), Seegen[3]) u. a.), Zucker in großer Menge zugeführt; auch durch den Chylus wird vermutlich indirekt Zucker der Leber zugeführt: Ginsberg[4]) fand in ihm nach Einführung von Zucker in den unteren Dünndarm bis zu 5 pro mille Zucker (Hund). Dieser Zucker verläßt die Leber nur zum Teil wieder. Ein (verschieden) großer Teil desselben wird in den Leberzellen zurückgehalten, aufgespeichert. Popielski[5]) berechnet diese Menge nach Versuchen an Hunden, bei welchen durch eine Ecksche Fistel ein direkter Übergang des Blutes aus der Pfortader in die *Vena cava inferior* bewirkt wurde, aus der Menge des nach Zuckerfütterung ausgeschiedenen Zuckers auf höchstens 24 bis 41 Proz.; doch dürfte, da im normalen Fall das zuckerreiche Pfortaderblut die Leber zuerst durchströmt, diese Berechnung nicht zwingend sein. Der sichere Nachweis, daß Zucker in der Leber festgehalten wird, wird dadurch geliefert, daß das Blut nach Passieren der Leber zuckerärmer ist (etwa 1 pro mille) als beim Eintritt in die Leber (Pavy).

Bei der Aufspeicherung in der Leber erfährt dieser Zucker eine Veränderung, er wird zu einem stärkeähnlichen Produkt, dem Glykogen (entdeckt von Claude Bernard[6]) 1857, etwa gleichzeitig dargestellt von V. Hensen) umgewandelt[7]).

a) Eigenschaften des Glykogens, $(C_6H_{10}O_5)_n$[8]).

Glykogen ist löslich in Wasser, Glycerin usw., die Lösung ist weißlich opaleszent; ob sie als eine wirklich echte Lösung oder als eine colloidale Lösung anzusehen sei, ist fraglich. In Beobachtungen Raehlmanns[9]) mit dem Zsigmondy-Siedentopfschen Ultramikroskop ließ sich eine Glykogenlösung als aus Partikeln zusammengesetzt erkennen; auf Zusatz von Diastase verschwanden diese Partikel allmählich. Das Molekulargewicht des Glykogens ist nicht festgestellt[10]).

Glykogen ist nicht löslich in absolutem Alkohol, Äther, Chloroform usw. Nach Gatin-Gružewska[11]) fällt es in eigentümlichen Formen, auch in prismatischen kristallähnlichen Gebilden aus ganz reinen Lösungen durch Alkohol. Fällungen erhält man in Glykogenlösungen ferner durch gesättigtes Barytwasser, Gerbsäure, Bleiessig, Eisenchlorid, essigsaures Eisen usw. Synthetisch ist Glykogen bis jetzt nicht erhalten worden.

---

[1]) Cl. Bernard, Leçons sur le diabète, Paris 1877, Baillière. — [2]) J. Otto, Pflügers Arch. **35**, 467, 1885. — [3]) Seegen, Zuckerbildung im Tierkörper, Berlin 1900. — [4]) Ginsberg, Pflügers Arch. **44**, 306, 1889. — [5]) Popielski, Zentralbl. f. Physiol. **14**, 193, 1900. — [6]) Cfr. L'oeuvre de Claude Bernard, Paris 1881. — [7]) Das Vorkommen anderer Polysaccharide neben Glykogen in der Leber in geringerer Menge dürfte nicht zu bezweifeln sein, besonders das von Dextrinen bzw. von einem keine Jodreaktion gebenden Achrooglykogen als Zwischenstufen zwischen Glykogen einerseits und Maltose (Glykose) andererseits; über Isomaltose in der Leber siehe Röhmann und Spitzer, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. **31**, 849, 1893. Böhm und Hoffmann konnten einen derartigen Stoff z. B. in einem Leberstück, das 24 Stunden gelegen hatte, nachweisen (siehe bei Abbau des Glykogens). — [8]) Kekulé, Pharmaz. Zentralbl. 1858, S. 300. — [9]) E. Raehlmann, Berl. klin. Wochenschr. 1904, S. 186; Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1904, Nr. 5; Gatin-Gružewska und Biltz, Pflügers Arch. **105**, 115, 1904. — [10]) Gatin-Gružewska, Pflügers Arch. **103**, 282, 1904. — [11]) Dieselbe, Pflügers Arch. **102**, 569, 1904 und **100**, 634 u. 635, 1903.

Glykogen gibt mit Jod eine intensiv braunrote bis violette Färbung; beim Erwärmen verschwindet die braunrote Farbe und tritt beim Erkalten wieder auf. Claude Bernard[1]) erhielt mit dem Glykogen aus Muskeln, die gelähmt oder zur Ruhe gezwungen waren (Kaninchen), bei der Jodprobe eine mehr blaue Färbung (wie bei Stärkemehl). Naunyn[2]) sah bei Hühnern das Muskelglykogen mit Jod eine violette Färbung annehmen, während das Leberglykogen sich rotbraun färbte. Die verschiedenen Glykogenpräparate aus verschiedenen Organismen sind in ihrer Färbbarkeit durch Jod nicht gleich. Glykogen kann durch die Jodprobe im Gewebe nachgewiesen werden[3]) (gelbe Färbung des Gewebes beweist nichts), doch muß man sich vor der Verwechslung mit Amyloid, Chitin usw. hüten[4]).

Glykogen bildet, bei 100° getrocknet, ein weißes Pulver ohne Geschmack und Geruch. Es besitzt starkes optisches Drehungsvermögen; nach den bisher genauesten Bestimmungen beträgt $[\alpha]_D$

nach Cramer[5]) . . . . 200,2°
„ Cremer[6]) . . . . 198,9°
„ Gatin-Gružewska[7]) . . . . 196,57°
„ Harden and Young[8]) . . . . 198,3°

Glykogen reduziert Kupferoxyd und andere Metalloxyde nicht, löst aber Kupferhydroxyd in alkalischer Lösung auf.

Durch Erhitzen mit Säuren wird Glykogen (in wässeriger Lösung) gespalten. Dabei verschwindet die Opaleszenz, und es treten nacheinander Dextrine (Achrooglykogen), Maltose und endlich Glykose auf; ob hierbei eine Isomaltose zu unterscheiden ist, bedarf der Aufklärung. Ebenso wie durch Säure wird Glykogen durch die sehr weit verbreiteten diastatischen Fermente, z. B. des Speichels, des Pankreas, des Blutes, der Leber usw., gespalten. (Siehe unten Abbau des Glykogens.)

Eine in letzter Zeit besonders von Pflüger und seiner Schule diskutierte, schon von Ehrlich[9]) aufgeworfene Frage ist es, ob das Glykogen im lebenden Gewebe als solches oder etwa als Glykogen-Eiweißverbindung (gebunden an eine Trägersubstanz) enthalten sei. Sichere Anhaltspunkte für die Auffassung, daß es sich hierbei um eine chemische Verbindung im engeren Sinne handle, sind bis jetzt nicht beigebracht. (Vgl. Cremer, Loeschke[10]).

Zur Darstellung und quantitativen Bestimmung des Glykogens sind verschiedene Methoden angegeben worden, die am geeigneten Orte nachzusehen sind[11]). Im Prinzip beruhen dieselben meist auf der oben erwähnten Löslichkeit des Glykogens in Wasser, seiner Fällbarkeit durch Alkohol. Die das Glykogen einschließenden Gewebe werden gewöhnlich durch Kalilauge in Lösung gebracht, welche das Glykogen nicht angreift. Aus dieser Lösung

---

[1]) Claude Bernard, Leçons sur le diabète, 1877, p. 553. — [2]) Naunyn, Arch. f. experiment. Pathol. 3, 85 u. 97, 1875. — [3]) Barfurth, Arch. f. mikrosk. Anat. 25, 259, 1885. — [4]) Gierke, Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels, Jena 1905; Harden and Joung, l. c. — [5]) Cramer, Zeitschr. f. Biol. 24, 67, 1888. — [6]) Cremer, Münch. med. Wochenschrift 41, 525, 1894. — [7]) Gatin-Gružewska, Pflügers Arch. 102, 569, 1904. — [8]) Harden and Young, Transact. of the Chem. Soc. 81 (1902). — [9]) Ehrlich, Zeitschr. f. klin. Med. 6, 33, 1883. — [10]) Loeschke, Pflügers Arch. 102, 592, 1904. — [11]) Vgl. E. Pflüger, Das Glykogen, 2. Aufl. 1905, S. 53 usw.

kann das Glykogen direkt[1]) oder nach vorheriger Fällung der Eiweißkörper (häufig mit Quecksilberjodid-Jodkalium in salzsaurer Lösung nach Brücke) ausgefällt werden.

Pflüger empfiehlt, das erhaltene Glykogen zu invertieren (siehe unten) und die erhaltene Dextrose zu bestimmen.

b) Glykogenmenge.

Die Menge, in der das Glykogen in der Leber gefunden wird, ist eine sehr schwankende. In erster Linie ist sie abhängig von dem Ernährungszustande des Tieres.

Die bis jetzt beobachteten maximalen Werte betrugen beim Hund bis zu 18,7 Proz. (Schöndorff[2]), beim Kaninchen 16,8 Proz. (J. Otto[3]), beim Huhn 15,3 Proz. (J. Otto), bei der Gans 10,5 Proz. (Erwin Voit[4]). Mit dieser großen Anhäufung von Glykogen nimmt das Gewicht der Leber prozentual zum Körper bedeutend zu. Pavy sah dasselbe beim Hund von im Mittel 3,5 Proz. auf im Mittel 6,6 Proz. (9,9 bis 4,4 Proz.) steigen.

Das Glykogen liegt in den Leberzellen als amorphe Masse zwischen den Maschen des Zelleninhaltes, häufig reichlicher in den Regionen der Zelle, die der *Vena intralobularis* zugekehrt sind. Im Zellkern ließ es sich beim gesunden Tiere nicht nachweisen.

Die verschiedenen Partien der Leber scheinen keine beträchtlichen Unterschiede im Glykogengehalt aufzuweisen, wie diesbezügliche Untersuchungen von Külz[5]) u. a. lehren. Dagegen ist das Verhältnis der Menge des Leberglykogens zum Glykogen des übrigen Körpers ein wechselndes, je nach verschiedenen Faktoren (Hunger, Muskelarbeit, Fütterung usw.) kann es wesentlich schwanken, beträchtlich weniger (Külz[6]). sowie auch mehr als 1 bis zum 4 fachen (Schöndorff beim Hund) betragen.

Schöndorff fand beim Hund im Maximum bei sehr reichlicher Fütterung mit Fleisch und Kohlehydrat pro Kilogramm Körpergewicht 37,9 g Glykogen[7]).

Auch im Neugeborenen ist die Leber glykogenhaltig. Cramer[8]) fand in derselben 1,0 bis 2,2 Proz. Glykogen. Butte[9]) fand reichlich Glykogen in der Leber von neugeborenen Hunden und vom Hundefötus, dagegen relativ viel weniger in der Leber des Muttertieres am Ende der Schwangerschaft. In der Leber von Föten vom Rind, Schwein, Lamm, aus der ersten Hälfte der Fötalperiode konnte Pflüger[10]) stets Glykogen nachweisen, meist in geringer Menge, hier und da aber auch reichlicher. Külz[11]) wies Glykogen in der ersten Anlage des Hühnchens nach, nach etwa 60 stündiger Bebrütung, jedoch in sehr geringer Menge.

---

[1]) F. W. Pavy, Physiol. d. Kohlehydrate, deutsch von Grube, 1895; Pflüger, Pflügers Arch. **53**, 491, 1893; **55**, 394, 1894; **93** (1903); **95**, 17, 1903; **96**, 1, 1903; Schöndorff, Pflügers Arch. **99**, 191, 1903; Pflüger und Nerking, Pflügers Arch. **76**, 531, 1899; **85**, 321, 1901; u. a. — [2]) Schöndorff, Pflügers Arch. **99**, 191, 1903. — [3]) J. Otto, Zeitschr. f. Biol. **28**, 245, 1891. — [4]) E. Voit, Ebenda **25**, 543, 1889. — [5]) Külz, Ebenda, **22**, 161, 1886; Cramer, Ebenda **24**, 67, 1888; Grube, Pflügers Arch. **107**, 483, 1905. — [6]) Külz, Beitr. z. Kenntn. d. Glykogens, Marburg 1890. — [7]) Schöndorff, Pflügers Arch. **99**, 221, 1903. — [8]) Cramer, Zeitschr. f. Biol. **24**, 67, 1888. — [9]) Butte, Compt. rend. Soc. Biol. **46**, 379, 1894. — [10]) Pflüger, Pflügers Arch. **102**, 305 bis 319, 1904 und **95**, 19. — [11]) Külz, Pflügers Arch. **24**, 61, 1881.

Am Ende des Winterschlafs findet sich beim Murmeltier Glykogen in der Leber, sowie im übrigen Körper (C. Voit u. a.[1]). Kaninchen enthalten, wie Gürber[2]) zeigte, im Sommer viel weniger Glykogen als im Winter. Ebenso ist bei Winterfröschen der Glykogengehalt größer als bei Sommerfröschen: die Leber der Tiere enthält im Frühling am meisten Glykogen[3]). In der Leber von Winterfröschen fand Aldehoff[4]) selbst nach zweimonatlicher Karenz noch relativ bedeutende Glykogenmengen, im Gegensatz zu dem Verhalten bei Sommerfröschen. In der Leber von Wintersalmen[5]), die in Bonn gefangen waren, fand sich kein Glykogen.

c) Sonstiges Vorkommen des Glykogens.

Das Glykogen findet sich, abgesehen von der Leber, wohl in sämtlichen Organen des Säugetierkörpers[6]). Für seine große Bedeutung im Lebensprozeß der Tiere spricht, daß es bis jetzt bei allen Tieren, Vertebraten und Evertebraten, bei welchen nach demselben gesucht worden ist, nachgewiesen wurde[7]), bei den Wirbellosen, zum Teil in sehr großen Mengen (bei Taenien bis zu 47 Proz., bei Ascariden bis zu 34 Proz. der Trockensubstanz des Gesamtkörpers, Weinland[8]).

Es haben sich bis jetzt bei den Tieren nicht verschiedene Polysaccharide als Reservestoffe gefunden, sondern stets ein Glykogen. Dagegen besitzen bekanntlich die Pflanzen verschiedene Reservekolehydrate, z. B. ein Polysaccharid der Lävoluse, das Inulin, in den Knollen der Georginen und Dahlien, Mannan, ein Polysaccharid der Mannose, in den Früchten (Steinnüssen) von *Phytelephas macrocarpa* (Elfenbeinpalme) usw. Es ist nicht wahrscheinlich, daß ein zweites Reservepolysaccharid in einer Tiergruppe den Platz des Glykogens einnimmt, da, wie erwähnt, in sämtlichen größeren Tiergruppen Glykogen schon nachgewiesen ist. Bemerkenswert ist, daß Glykogen auch in Pilzen, z. B. den Hefezellen[9]), als Reservestoff auftritt (Errera, Cremer).

d) Bildung des Glykogens.

Als Bildner von Glykogen hat man eine Reihe von Stoffen nachzuweisen gesucht. Ehe auf dieselben im einzelnen eingegangen werden kann, sind kurz die Wege dieses Nachweises zu erörtern.

1. Das glykogenarm („-frei“) gemachte (jedoch nicht kranke) Tier wird mit dem betreffenden Stoff gefüttert und nach einigen Stunden bis einem Tag usw. das Glykogen in der Leber (und dem übrigen Körper, wenn dies nötig erscheint) bestimmt.

Um einen Ausgangspunkt zu haben für die Beurteilung der Menge des vor der Fütterung im Tier enthaltenen Glykogens dienen Kontrollbestimmungen in völlig gleich vorbereiteten Tieren. Hierbei ist besonders bei den höheren Tieren zu beachten, daß die individuellen Verschiedenheiten sehr große sind; dies fällt besonders ins Gewicht, wenn, wie gewöhnlich, die Zahl der Kontroll- und Versuchstiere eine sehr kleine ist; sodann bleibt,

---

[1]) Voit, Zeitschrift f. Biol. **14**, 118, 1878; Külz, Pflügers Arch. **24**, 74. — [2]) Gürber, Sitzungsberichte d. Würzb. med.-phys. Gesellsch. 1895, S. 17. — [3]) Athanasiu, Pflügers Arch. **74**, 561, 1899; vgl. Pflüger, Ebenda **71**, 318, 1898. — [4]) Aldehoff, Zeitschr. f. Biol. **25**, 137, 1889; vgl. auch Werthmann, Einfluß der Jahreszeit auf den Stoffwechsel, Diss., Würzburg 1894. — [5]) Pflüger, Pflügers Arch. **96**, 130, 1903. — [6]) Schöndorff, Pflügers Arch. **99**, 191, 1903. — [7]) Vgl. Creighton, Mikroscopic Researches on Glycogen Part 1 and 2, London 1896 bis 1899. — [8]) Weinland, Zeitschr. f. Biol. **41**, 69, 1901; Busch, Diss., Utrecht 1905. — [9]) Errera, Compt. rend. **101**, 253, 1885.

auch bei dem sicheren Nachweis der Steigerung im Glykogengehalt nach Zufuhr eines bestimmten Stoffes, die Frage offen, ob dieses Glykogen direkt aus dem zugeführten Stoff entstanden ist oder mittelbar, indem durch denselben ein Teil der an sich im Körper in Zersetzung gehenden Stoffe vor weiterer Zersetzung geschützt wird und als Glykogen zur Ablagerung gelangt, oder auch (in gewissen Fällen) indem eine Wanderung des Glykogens veranlaßt wird von einem Organ ins andere.

Als solche im Körper in Zersetzung gehende Stoffe kommen Eiweiß und Fett in Frage. C. Voit[1]) hat im Hinblick darauf den während des Versuchs ausgeschiedenen Stickstoff bestimmt, daraus die diesem am Eiweiß entsprechende Menge Kohlenstoff berechnet und hieraus sodann unter Berücksichtigung des Kohlenstoffs der Exkrete die maximale aus dem Kohlenstoff des zersetzten Eiweiß ableitbare Menge von Glykogen berechnet (für das Kaninchen entspricht so 1 g N = 6,0 g Eiweiß 5,7 g Glykogen). War mehr Glykogen im Tier gebildet worden, als diese Menge betrug, so konnte dasselbe nicht aus dem zersetzten Eiweiß des Körpers herstammen. Über das Fett siehe weiter unten! Auf weitere Punkte die hier in Betracht kommen, z. B. die zeitlichen Ausscheidungsverhältnisse des Stickstoffs, vorübergehende Zurückhaltung stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte im Tier, teilweisen Abbau des Eiweißmoleküls usw., kann hier nicht eingegangen werden.

Einfacher liegt die Möglichkeit des Nachweises von Glykogenbildung für manche niedere Tiere, welche sich in großer Individuenzahl mit geringerer individueller Verschiedenheit erhalten lassen, so daß die Kontrollbestimmungen eine größere Sicherheit gewähren. Doch bleiben auch hier die oben erwähnten Bedenken über die Herkunft des gebildeten Glykogens. Viel klarer ist dies zu beantworten bei anaëroben Tieren (Ascaris usw.), indem hier erstens eine Glykogenbildung aus Fett völlig ausgeschlossen ist, da die Tiere keinen Sauerstoff aufnehmen, vielmehr die in ihnen gebildete Fettsäure ausscheiden, und zweitens auch das Eiweiß, das vom hungernden Tier (in sehr geringer Menge) zerzetzt wird, im extremsten Falle nur so viel Kohlehydrat zu bilden vermag, als dem in demselben enthaltenen Sauerstoff (nicht dem C wie beim aëroben Tier) entspricht, wenn man nicht die Annahme machen will, daß der nötige Sauerstoff etwa aus Wasser entnommen wurde. Es ist aus diesen Gründen bei diesen Tieren ein besonders sicherer Entscheid über die Bildung von Glykogen aus einem zugeführten Stoff möglich.

2. Eine andere Methode besteht darin, daß nicht das Glykogen als solches im Tier nachgewiesen wird, sondern (siehe S. 427, sowie S. 444) derjenige Stoff, der sowohl als Bildungsmaterial wie als Abbauprodukt des Glykogens im Körper sicher erkannt ist, nämlich Traubenzucker.

Dieser wird aus einem Organismus gewonnen, welcher diabetisch ist, oder künstlich diabetisch gemacht wird (durch Exstirpation des Pankreas von Mering und Minkowski), durch subcutane Injektion von Phloridzin (von Mering usw.); (siehe Diabetes, S. 464).

Auch auf diesem Wege ist die Frage nach dem Mutterkörper der ausgeschiedenen Dextrose meist eine schwierige, aus denselben Gründen, wie denen, die oben angegeben sind.

---

[1]) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. **28**, 245, 1891.

3. Es läßt sich auf dem Wege der Bestimmung der Aufnahmen und Ausgaben eines Tieres (im Gesamtstoffwechselversuch) ein Schluß ziehen auf die Art der Umsetzung im Körper und damit auch (indirekt) auf die Frage nach der Bildung von Zucker (Glykogen) aus anderen Stoffen.

4. Es ist an die Methode zu erinnern, bei künstlicher Durchblutung der Leber unter Zusatz des zu prüfenden Stoffes die Glykogenbildung zu verfolgen, sowie an das Verfahren, im Preßsaft der Gewebe nach Zusatz eines Zuckers auf Glykogenbildung zu prüfen.

Weitere methodische Angaben sind beim einzelnen Fall gegeben.

Glykogenmengen unter 1 bis 2 g sind beim Kaninchen nie für sicher bindende Schlüsse zu verwerten, da solche Mengen — auch während des Hungerns — aus dem zersetzten Eiweiß und nicht aus der verfütterten Substanz abgeleitet werden können.

α) Bildung von Glykogen aus stickstofffreien Stoffen.

Kohlehydrate.

Bei der Verdauung im Verdauungskanal werden die Poly- und Disaccharide vor ihrer Resorption gespalten. Es kommen somit nicht diese selbst auf dem Pfortaderweg an die Leberzellen, sondern (mit verschwindenden Ausnahmen, z. B. von etwas Maltose[1]) nur Monosaccharide.

Hexoaldosen.

1. Traubenzucker, (d-Glykose, r-Dextrose) entsteht aus Stärkemehl (durch Kochen mit verdünnten Säuren, durch die diastatischen Fermente), ferner aus Rohrzucker zur Hälfte neben Lävulose (ebenfalls durch Kochen mit verdünnten Säuren, sowie durch Invertin) aus Milchzucker zur Hälfte neben Galaktose (durch Kochen mit verdünnten Säuren und durch Laktase) usw.

CHO
HCOH
HOCH
HCOH
HCOH
CH_2OH

Versuche von Erwin Voit[2]) bei der Gans, die 10,5 Proz. Glykogen in der Leber enthielt nach Fütterung mit Reis, ferner von C. Voit, Jacob Otto[3]) am Kaninchen, welches 9,3 g (16,85 Proz.) Glykogen in der 55 g schweren Leber enthielt, als es $8^1/_2$ Stunden nach Fütterung mit 80 g Dextrose getötet wurde, sodann Versuche am Huhn mit 15,3 Proz. Glykogen in der Leber von 35 g Gewicht (der Hahn hatte nach fünf Hungertagen 50 g Dextrose erhalten, worauf er nach $7^1/_2$ Stunden getötet wurde), sowie zahlreiche andere genügen sowohl den Forderungen in bezug auf möglichst geringen Anfangsglykogengehalt (mehrtägiger Hunger vor dem Versuch, Kontrolltiere mit verhältnismäßig sehr geringem Glykogengehalt) als auch der Voitschen Forderung betreffend das Verhältnis der N-Ausscheidung zum Glykogengehalt (siehe oben S. 432).

In der künstlich durchbluteten und mit Dextrose gespeisten Leber (Katze) gelang ebenfalls der Nachweis einer Glykogenanhäufung (Brodies Perfusionsapparat). Die Bestimmung des ursprünglichen Glykogengehaltes

---

[1]) Lépine und Boulud, Compt. rend. Soc. Biol. 53, 1061, 1901); Röhmann und Nagano, Pflügers Arch. 95, 533, 1903. — [2]) Erwin Voit, Zeitschr. f. Biol. 25, 543, 1889. — [3]) (J. Otto) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 28, 245, 1891.

geschah in einem vor dem Versuch abgebundenen kleinen Stück der Leber [1]). Wird die Glykose subcutan zugeführt, so bewirkt sie ebenfalls reichlich Ansatz von Glykogen [2]).

Bei Ascariden gelang der Nachweis der Bildung von Glykogen aus Dextrose (s. oben S. 432!), indem der Glykogengehalt von 5,9 Proz. bei zweimal täglicher Injektion von Dextrose auf 6,4 Proz. anstieg, während er in derselben Zeit bei den Kontrolltieren auf 4,5 Proz. [3]) absank.

Bei allen Tieren, die bisher geprüft worden sind, hat die d-Glykose sich als ein Glykogenbildner erwiesen.

COH
HCOH
HOCH
HOCH
HCOH
CH_2OH

2. d-Galaktose, entsteht aus Milchzucker zur Hälfte neben Dextrose durch Kochen mit verdünnten Säuren, durch Laktase, ist ferner verbreitet im Pflanzenreich, z. B. in Agar-Agar usw. Galaktose wurde als Glykogenbildner (beim Kaninchen) sicher nachgewiesen in Versuchen, welche der Voitschen Forderung in bezug auf das Verhältnis N zu C sicher genügten. (Weinland [4]), Sommer [5]).

3. Mannosen, z. B. im Mannan verschiedener Pflanzen (z. B. Steinnüsse), im Salepschleim aus Orchisknollen usw. enthalten: weder r-Mannose, noch l-Mannose, noch i-Mannose haben sich bis jetzt mit Sicherheit als Glykogenbildner nachweisen lassen (vgl. Cremer [6]), Neuberg und P. Mayer [7]).

CHO
HOCH
HOCH
HCOH
HCOH
CH_2OH

Ebenso sind alle anderen Aldohexosen, z. B. d-Sorbose (Neuberg und Mayer [7]), α-Glukoheptose (Wohlgemuth [8]), ferner Glukosamin (Fabian [9]) usw., zweifelhafte Glykogenbildner, bzw. sicher nicht zur Glykogenbildung in den bisher darauf untersuchten Tieren befähigt.

Auch für Chitose [10]), das amidfreie Derivat des Glukosamins, welches aus dem Chitin der Insekten usw. erhalten wird, eine Hexose von noch unbekannter Konfiguration [11]), hat sich kein sicheres Ergebnis gewinnen lassen [12]).

Ketohexosen.

1. d-Fruktose (d-Lävulose, Fruchtzucker), im Rohrzucker ein Disaccharid bildend (zu gleichen Teilen mit Dextrose), durch Kochen mit verdünnten Säuren, ferner durch Invertin aus diesem zu erhalten; im Inulin (in Georginenknollen) ein Polysaccharid bildend (daraus durch Kochen mit Säuren zu erhalten) usw. Der sichere Nachweis, daß der Fruchtzucker ein Glykogenbildner ist, wurde (im Voitschen Sinne) erbracht z. B. beim Hahn (J. Otto) mit 4,0 g (10,5 Proz.) Glykogen in der Leber 8 Stunden nach Fütterung mit

[1]) Grube, Journ. of Physiol. **29**, 276 und 266 (Brodie), 1903 und Pflügers Arch. **107**, 590, 1905. Vgl. Luchsinger, Diss., Zürich 1875, Doyon et Morel, Compt. rend. Soc. Biol. **56**, 190, 1904. — [2]) Lusk (Voit), Zeitschr. v. Biol. **28**, 288, 1891. — [3]) Ritter und Weinland, Zeitschr. f. Biol. **43**, 490, 1902. — [4]) Weinland, Ebenda **40**, 374, 1900. — [5]) Sommer, Die Verwertung des Milchzuckers im tierischen Organismus, Würzburg 1899. — [6]) Cremer, Zeitschr. f. Biol. **29**, 484, 1892 (Habilit.-Schrift). — [7]) Neuberg und Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 530, 1903. — [8]) Wohlgemuth, Ebenda **35**, 568, 1902. — [9]) Fabian, Ebenda **37**, 167, 1899. — [10]) Neuberg, Berichte **35**, 4009, 1902. — [11]) Fischer und Leuchs, Ebenda **36**, 24, 1903. — [12]) Cathcart, Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 423, 1903.

54,8 g Lävulose; das Tier hatte vor dem Versuch 4 Tage gehungert. Auf anderem Wege wies Minkowski beim Hunde, der durch Exstirpation des Pankreas diabetisch gemacht war, die Bildung von Glykogen aus Lävulose nach, indem nach Zufuhr von Lävulose eine sehr bedeutende Glykogenmenge in der Leber sich fand.

Subcutane Zufuhr von Lävulose bewirkt ebenfalls reichliche Glykogenanhäufung (C. Voit). Cremer[1]) hat beobachtet, daß der Hefepreßsaft nach Lävulosezugabe Vermehrung des Glykogengehaltes aufweist.

Doyon und Morel erhielten Glykogenvermehrung in der mit Lävulose durchspülten Leber[2]).

Außer der Fruktose ist für keine Ketohexose der Nachweis erbracht, daß sie Glykogen im tierischen Körper zu bilden vermag.

Was die Pentosen ($C_5H_{10}O_5$) betrifft, so ist Glykogenbildung bis jetzt weder aus l-Arabinose, noch d- und r-Arabinose, noch Xylose usw. sicher erwiesen[3]). Auch für Rhamnose (eine Methylpentose) hat sich kein sicherer Beweis erbringen lassen (l-Arabinose erscheint in geringerer Menge im Harn als d-Arabinose[4]).

Eine andere Frage ist diejenige, ob diese und andere Zucker, die nicht als eigentliche Glykogenbildner sich haben erweisen lassen, imstande sind, die Glykogenbildung bzw. den Verbrauch der Vorräte an Glykogen indirekt zu beeinflussen. Dies dürfte sich für mehrere derselben wahrscheinlich machen lassen.

Der Pentosen-(l-Xylose-)-Gehalt der Leber ist nach Grund[5]) etwa 1/2 Proz. der Trockensubstanz; eine Ablagerung von Xylan nach Zufuhr per os (Kaninchen) in der Leber sah Slowtzoff[6]); für eine Entstehung von l-Xylose aus d-Glukuronsäure durch Fäulnisbakterien brachten Salkowski und Neuberg[7]) Beobachtungen bei.

Von Tetrosen und Triosen wie von Heptosen, Oktosen, Nonosen ist bisher keine als sichere Glykogenbildnerin nachgewiesen worden.

Der zeitliche Verlauf der Glykogenablagerung in der Leber nach Zufuhr von glykogenbildenden Zuckern ist abhängig neben anderem von der Menge des zugeführten Zuckers; je geringer diese ist, um so eher kommt es zu einem Maximum. Beim Huhn fand Hergenhahn[8]) dieses Maximum ungefähr 12 bis 20 Stunden nach der Fütterung mit Rohrzuckermengen von 10 bis 30 g. Beim Kaninchen, das längere Zeit gehungert hat, fand Külz[9]) 4 Stunden nach Reichung eines kohlehydratreichen Futters die Ablagerung von Glykogen beginnen, das Maximum der Glykogenanhäufung in der Leber

[1]) Cremer, Berichte 32, 2062, 1899. — [2]) Doyon und Morel, Compt. rend. Soc. Biol. 56, 190, 1904. — [3]) Salkowski, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1893, S. 193; Zeitschr. f. physiol. Chem. 32, 393, 1901. Cremer, Zeitschr. f. Biol. 29, 484, 1892; 32, 49, 1895; 42, 428, 1901. J. Frentzel, Pflügers Arch. 56, 273, 1894. Neuberg und Wohlgemuth, Ber. 34, 1745, 1901 und Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 41, 1902. — [4]) Neuberg und Wohlgemuth, Ber. 34, 1745, 1901 und Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 41, 1902. — [5]) Grund, Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 111, 1902. — [6]) Slowtzoff, Ebenda 34, 181, 1901. — [7]) Salkowski und Neuberg, Ebenda 36, 261, 1902. — [8]) Hergenhahn, Zeitschr. f. Biol. 27, 215, 1890. — [9]) Külz, Pflügers Arch. 24, 1, 1881.

fand sich mit beträchtlichen Schwankungen zwischen der 10. und 20. Stunde. Prausnitz[1]) sah beim Huhn das Maximum zwischen der 12. und 24. Stunde.

A. Ott[2]) fand beim Kaninchen in der Norm das Maximum in der Leber 12 bis 15 Stunden nach der Fütterung; im Fieber lag das Maximum etwas früher, vermutlich infolge rascheren Glykogenverbrauchs.

Es ist bemerkenswert, daß die nächstverwandten, nur in der sterischen Konfiguration verschiedenen Monosaccharide sich so äußerst verschieden im Tierkörper verhalten.

Auch bei anderen stereoisomeren Körpern, z. B. den Weinsäuren, sind Unterschiede gefunden worden in ihrem Verhalten im Tierkörper. Meso- und l-Weinsäure werden im Körper des Hundes reichlicher verbrannt als d-Weinsäure und als Traubensäure (Brion[3]). Ebenso zeigen die drei Arabinosen nach Neuberg und Wohlgemuth[4]) ein verschiedenes Verhalten im Tierkörper.

Es kann nicht daran gezweifelt werden, daß derartige Unterschiede der zugeführten Stoffe weitgehend auf die Umsetzungen innerhalb der Zellen Einfluß nehmen. Es ist hierbei daran zu erinnern, daß E. Fischer es hat wahrscheinlich machen können, daß Fermente je nach der Konfiguration des Stoffes, auf den sie treffen, diesen zu spalten vermögen oder nicht. So konnte z. B. eine Emulsinlösung wohl eine bestimmte Glukosidform (β-Methylglukosid) spalten, nicht aber den zugehörigen stereomeren Körper α-Methylglukosid[5])

```
  /CH.O.CH3
O<(CHOH)2
  \CH
   CHOH
   CH2OH
```

der durch Hefenextrakte gespalten wird (Maltase).

Allen echten Glykogenbildnern unter den Zuckern kommt eine weitgehende sterische Übereinstimmung zu, wie die folgende Zusammenstellung zeigt.

d-Fruktose	d-Glukose	d-Galaktose
CH_2OH	CHO	CHO
CO	HCOH	HCOH
HOCH	HOCH	HOCH
HCOH	HCOH	HOCH
HCOH	HCOH	HCOH
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH

d-Fruktose und d-Glukose sind in vier Gliedern völlig gleich. Sie bedürfen, um ineinander übergeführt werden zu können, nur einer Strukturänderung an zwei C-Atomen der Kette. Dementsprechend liefern beide Hexosen mit Phenylhydrazin dasselbe Osazon. d-Glukose und d-Galaktose unterscheiden sich nur in einem, dem γ-C-Atom, sind sonst völlig gleich. Es liegt nahe, daran zu denken, daß damit die gemeinsame Fähigkeit dieser drei Hexosen zur Glykogenbildung zusammenhängt. Daß der tierische Körper gewisse Hexosen ineinander überzuführen vermag, scheint aus der

[1]) Prausnitz, Jahresber. d. Gesellsch. f. Morphol. und Physiol. München 5, 21 und Zeitschr. f. Biol. 26, 377. — [2]) A. Ott, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1871, Heft 2 und 3. — [3]) Brion, Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 283, 1898. — [4]) Neuberg und Wohlgemuth, Ber. 34, 1745, 1901; vgl. Cremer, Zeitschr. f. Biol. 42, 441, 1901. — [5]) E. Fischer und Beensch, Berichte 27, 2985 und 3479; Fischer, Ebenda 28, 1433.

Angabe von P. Mayer[1]) hervorzugehen, daß l-Mannose vom Kaninchen zum Teil als l-Glukose ausgeschieden wird.

C. Voit hat eine Parallele gezogen zwischen dem Glykogenbildungsvermögen und dem Gärungsvermögen bei der Hefe. Die Zucker, die am leichtesten zu vergären vermögen, Dextrose und Lävulose, sind auch in besonders kräftigem Maße imstande, Glykogen zu bilden. Cremer hat diesen Gedanken weiter ausgeführt[2]).

Di- und Polysaccharate.

Es ist schon (S. 433) bemerkt worden, daß die Di- und Polysaccharide bei der normalen Zufuhr durch den Darmkanal in diesem gespalten und im wesentlichen als Monosaccharide der Leber zugeführt werden. Es fällt deshalb die Frage nach ihrer Fähigkeit, Glykogen zu bilden, in der Hauptsache mit der Beantwortung derselben Frage für die Monosaccharide zusammen, nämlich in allen den Fällen, in welchen der Darm ein Ferment besitzt oder bilden kann, das die betreffenden Di- und Polysaccharide in Monosaccharide zu spalten vermag[3]).

Daß die Leber ein Di- oder Polysaccharid, welches der Darm nicht zu spalten vermag, in Glykogen umsetzen kann, ist bis jetzt nicht beobachtet.

Eine weitere Frage ist es, ob die Leber überhaupt Di- und Polysaccharide (speziell solche, die der Organismus im Darm enzymatisch zu spalten vermag), wenn sie direkt ins Blut gebracht werden (mit Umgehung des Darmes) in Glykogen überzuführen vermag. Die in dieser Hinsicht angestellten Versuche ergaben, daß der Körper Rohrzucker, sowie Milchzucker, die ihm auf diese Weise zugeführt werden, nicht zu verwerten vermag, daß dieselben vielmehr im Harn vollständig oder fast vollständig wieder erscheinen[4]). Es fehlt also ein hierzu fähiges Ferment im Blut, sowie in der Leber; nur durch länger dauernde subcutane Zufuhr von Rohrzucker hat sich ein solches (beim jungen Hund) erhalten lassen[5]).

Für die Maltose liegt die Sache dadurch anders, daß das Blut, sowie die Leberzellen ein Ferment (Maltase) enthalten, welches Maltose in Glykose überzuführen vermag. Es ist damit dem Körper möglich, die Maltose auch nach subcutaner oder intravasculärer Zufuhr (bei Umgehung des Darmes) in Dextrose umzuwandeln. Ob dies für eine weitere Verarbeitung derartig zugeführter Maltose zu Glykogen jedoch nötig ist, ist unbekannt. Ähnlich ist die Frage für Dextrine, Glykogen, Stärkemehl zu beurteilen[6]).

Bemerkenswert sind Versuche (Miura[7]) über die Bildung von Glykogen nach Fütterung von Inulin beim Kaninchen. Es waren unter denselben

---

[1]) Paul Mayer, 20. Kongr. f. innere Medizin 1902; Neuberg und Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 530, 1903. — [2]) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. **28**, 245, 1891; Cremer, Ebenda **42**, 438, 1901; u. a. a. O. — [3]) Claude Bernard, Leçons sur le Diabète, 1877; C. Voit für Rohrzucker, Röhmann, E. Weinland für Milchzucker. Bei diesem Disaccharid tritt der Unterschied zwischen jungen (saugenden) und erwachsenen Tieren besonders scharf hervor. — [4]) Cl. Bernard, Dastre, Arch. d. physiol. **21**, 718, 1891; F. Voit, Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. und Physiol. München **12**, 71, 1896; Pavy, Journ. of Physiol. **24**, 429, 1899; vgl. P. Mayer, Fortschr. d. Medizin **21**, 417, 1903. — [5]) Weinland, Zeitschr. f. Biol. **47**, 279, 1905. — [6]) F. Voit, Sitzungsber. der Ges. f. Morphol. und Physiol. **13**, 106 und 110, 1897. — [7]) Miura, Zeitschr. f. Biol. **32**, 255, 1895.

neben fast zweifellos positiven auch sicher negative, so daß man annehmen muß, daß auch hier (wie bei den anderen Di- und Polysacchariden) ein anderer Faktor entscheidend mitspricht, nämlich derjenige, ob das Inulin vorher im Verdauungstraktus des betreffenden Individuums gespalten wird oder nicht. Dies dürfte wechseln, je nachdem die Säure des Magensafts in wechselnder Stärke (Verdünnung) und Zeitdauer auf das zugeführte Inulin einwirkte, denn Inulin wird durch die Säure des Magensafts bei Körpertemperatur gespalten (Chittenden[1]), Weinland).

Von den Säuren der Zuckerarten ist für keine der Nachweis erbracht, daß sie ein echter Glykogenbildner sei. Külz[2]) glaubte dies z. B. für Glykuronsäureanhydrid

COH . CHOH . CH . CHOH . CHOH . CO
(O-Brücke zwischen CH und CO)

beim Huhn nachgewiesen zu haben, doch sind die von ihm erhaltenen Glykogenmengen für den Beweis nicht ausreichend. Das Vorhandensein von Glykuronsäure in der Leber nach dem Tode ist von Lépine und Boulud[3]) angegeben worden. (Über die Paarungen der Glykuronsäure s. S. 454, ferner S. 451).

Auch von den Alkoholen der Zucker hat sich bis jetzt keiner als Glykogenbildner erweisen lassen. Versuche über Dulcit, Mannit, Erythrit usw. liegen von Külz vor.

Dagegen hat sich ein anderer Alkohol, das Glycerin, $C_3H_5(OH)_3$, mit großer Wahrscheinlichkeit als Glykogenbildner erwiesen. Versuche, die hierfür sprechen, liegen einmal auf dem Wege der Bestimmung des Glykogens im Versuchs- und Kontrolltier vor, besonders von Sigmund Weiß[4]) und E. Külz beim Huhn und von Luchsinger[5]) am Huhn und Kaninchen.

Sodann beobachteten Külz und v. Mering, daß bei gewissen Diabetesformen auf Zufuhr von Glycerin eine beträchtliche Steigerung des ausgeschiedenen Traubenzuckers erfolgte, und in letzter Zeit hat Cremer[6]) beim Hund im Phloridzindiabetes (siehe unten S. 465) nach Glycerinfütterung Dextroseausscheidung beobachtet in Mengen, welche die ohne Glyceringabe (vorher und nachher) beobachtete Größe weit überschritten, so daß das Verhältnis von Dextrose im Harn zu N im Harn von 3 : 1 auf 5, ja 6, sogar 8 : 1 während der Glycerinzufuhr stieg. Analoge Ergebnisse mit Werten des Verhältnisses von D : N bis zu etwa 14 : 1 erhielt darauf Lüthje[7]) bei Wiederholung der Versuche am Hund mit Pankreasdiabetes (s. unten). Es sei bemerkt, daß bei der Bildung von Glykogen (oder Glykose) aus Glycerin eine Oxydation statthaben muß.

Die Bildung von Glykogen bzw. Dextrose aus Fettsäure ist von verschiedener Seite behauptet bzw. angenommen worden, doch liegt zurzeit keine beweisende Beobachtung dafür vor. Die Entstehung von Zucker

---

[1]) Chittenden, Amer. Journ. of Physiol. 2, XVII, 1898. — [2]) Külz, Festschrift für Ludwig 1890. — [3]) Lépine und Boulud, Compt. rend. Soc. Biol. 53, 1041, 1901. — [4]) S. Weiß, Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss. zu Wien 67 (3), 5, 1873. — [5]) Luchsinger, Pflügers Arch. 9, 289, 1874. — [6]) Cremer, Münchner med. Wochenschr. 1902 und Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. 1902, Heft 2. — [7]) Lüthje, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 80, 98, 1904; vgl. auch Cremer, Erg. d. Biochem. 1, 890, 1902.

(Glykogen) aus Neutralfett (Fettsäure + Glycerin) ist ebenfalls angenommen worden; soweit sich dieselbe auf die Heranziehung des Glycerins am Fett (etwa 11 Proz.) beschränkt, wird sie im Prinzip kaum sich bestreiten lassen. Für die Hauptmasse des Fettes, die Fettsäuren, dagegen ist aus keiner Beobachtung Sicheres zu entnehmen. Der Wege, die zum Nachweis der Zuckerbildung aus Fett eingeschlagen wurden, sind mehrere.

Es wurden Leberpartikel mit Fett (Fettsäure) in der Wärme mit Luft digeriert (Seegen [1]), Weiß [2]) und dabei eine Zunahme des Traubenzuckers gegenüber Kontrollpartien beobachtet. Welches die Quelle dieses Zuckers war, ist ungewiß geblieben. Die Wiederholung dieser Versuche durch Abderhalden und Rona [3]) ergab ein negatives Resultat (Leber des Hammels).

Besonders erwähnt seien Versuche der Verfütterung von Fett bei Diabetes (beim Menschen). Ein Diabetiker schied in 15 Tagen bei strengster Diät 99 g N und 1170 g Zucker aus (Rumpf [4]). Auch beim Hund mit Phloridzindiabetes (Hartogh und Schumm [5]) ließen sich Zuckermengen erhalten, die über die aus dem gleichzeitig ausgeschiedenen N ableitbaren hinausgingen. Ein Hund von 60 kg lieferte in 24 Tagen 1288,3 g Zucker neben 252,2 g N [6]). Das Verhältnis von D zu N betrug im Mittel des ganzen Versuchs 5 : 1, während einzelner Perioden stieg es auf 9 : 1, während eines Tages sogar auf 13 : 1.

Einen Anhaltspunkt für die Auffassung, daß Fett Dextrose zu bilden vermöge, liefern ferner die Ergebnisse von Respirationsversuchen: Beim Murmeltier geht im tiefen Winterschlaf der respiratorische Quotient (das Verhältnis der ausgeatmeten Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff) so weit herab, daß an eine Zurückhaltung von aufgenommenem Sauerstoff gedacht werden muß. In welchem Stoffe dieser Sauerstoff zurückgehalten wird (vielleicht in Kohlensäure? [7]), hat sich bis jetzt nicht erweisen lassen (Regnault und Reiset [8]). C. Voit [9]) wies auf den reichlichen Glykogengehalt der Tiere am Ende des Winterschlafs hin und brachte ihn mit Zersetzung von Eiweiß oder Fett in Beziehung (vgl. Pembrey [10]), Rafael Dubois u. a.). Auch Zuntz und Lehmann fanden beim Hungerer Cetti Werte für den respiratorischen Quotienten, die unter dem theoretischen Werte für Fettverbrennung liegen [11]), ebenso kann der respiratorische Quotient beim schweren Diabetes bis auf 0,63 herabgehen.

---

[1]) Seegen, Pflügers Arch. **39**, 132 u. 137, 1896. — [2]) Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chem. **24**, 542, 1898. — [3]) Abderhalden u. Rona, Ebenda **41**, 303, 1904. — [4]) Rumpf, Berlin. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 9, S. 185 und Zeitschr. f. klin. Med. **45**, 260, 1902, Deutsch. med. Wochenschr. 1900, S. 639. — [5]) Hartogh und Schumm, Arch. f. exper. Path. **45**, 11 u. 29, 1901. — [6]) Vgl. hierzu aber Landergreen, Skandinav. Arch. f. Physiol. **14**, 112, 1903; Lüthje, Zeitschr. f. klin. Med. **39**, 397, 1900. — [7]) R. Dubois, Physiol. de la marmotte, Paris 1896, p. 88. — [8]) Regnault und Reiset, Ann. d. Chem. u. Pharm. **70**, 275, 1850. — [9]) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. **14**, 112, 1878. — [10]) Pembrey, Journ. of Physiol. **27**, 66, 1901. — [11]) Zuntz und Lehmann, Virch. Arch. **131**, Supplbd., 197, 1893. Beim Hühnchen im Ei (Bohr, Skandinav. Arch. f. Physiol. **14**, 398 u. 417, 1903), bei den Fliegenpuppen während der Metamorphose (Weinland, Zeitschr. f. Biol. **47**, 186, 1905) sind ebenfalls sehr niedere respiratorische Quotienten beobachtet worden, vgl. auch Magnus-Levy, Verhandl. d. phys. Ges. zu Berlin 1903/4, S. 5 und Zeitschr. f. klin. Med. 1905, S. 56.

Für Oxysäuren, z. B. Milchsäure, $C_3H_6O_3$ (= 1/2 Glykose), ist bis jetzt eine Glykogenbildung beim Tier (wohl aber bei der Hefe, Laurent[1]) nicht erwiesen worden (vgl. Luchsinger[2]), doch erhielten Embden und Salomon[3]) beim pankreaslosen Hund auf Zufuhr von Natriumlaktat Vermehrung der Zuckerausscheidung. Ebensowenig wie aus Milchsäure wurde bis jetzt aus anderen N-freien Stoffen Glykogenbildung erzielt.

β) Bildung von Glykogen aus stickstoffhaltigen Stoffen.

Der Nachweis für das Glykogen(Zucker)bildungsvermögen der Eiweißstoffe ist in zahlreichen Untersuchungen auf verschiedenem Wege unternommen worden. Reichliche Schwierigkeiten haben sich demselben entgegengestellt. Die angehäufte Glykogenmenge in den Versuchen, in welchen nach Eiweißfütterung das Glykogen bestimmt wurde, ist niemals von ähnlicher Größe wie nach Verfütterung der glykogenbildenden Hexosen. Doch ist das Ergebnis zahlreicher Versuche insofern ein positives, als das Versuchstier (Kaninchen, Hund usw.) mehr Glykogen enthielt als das Kontrolltier. Alle diese Versuche (von Claude Bernard, von Mering[4]), Wolffberg[5]), Külz[6]), Bendix[7]) und zahlreichen anderen) (mit Kaseïn, Fibrin, Serumalbumin, Eieralbumin, Ovalbumin usw.) sind jedoch nicht sicher beweisend, besonders wenn man dem Glycerin am Fett ein Glykogenbildungsvermögen zuschreibt.

Versuche, ob die überlebende Leber imstande sei, aus Pepton usw. Zucker zu bilden (Seegen u. a.), haben bis jetzt kein positives Ergebnis geliefert, ebensowenig wie die Versuche über Bildung von Zucker aus Fett in überlebenden Organen[8]).

Butte[9]) sah in der herausgenommenen Leber nur so viel Zucker entstehen, als dem Glykogengehalt derselben entsprach; wenn kein Glykogen in der Leber enthalten war, entstand auch kein Traubenzucker. Dasselbe sah Montuori[10]).

Hirsch und Rolly[11]) untersuchten, ob sich bei infektiösem Fieber eine Glykogenbildung aus Eiweiß nachweisen lasse. Sie machten Tiere (Kaninchen) durch Strychnin möglichst glykogenarm und fanden nunmehr in den Kontrolltieren kein Glykogen, wohl aber in sämtlichen mit *Bacterium coli commune* infizierten Tieren. Rolly beobachtete ferner bei Kaninchen zur Zeit der prämortalen Stickstoffsteigerung im Harn das Vorhandensein von

---

[1]) Ann. de la Soc. Belge de Microscopie **14**, 29, 1890. — [2]) Luchsinger Beitr. z. Physiol. des Glykogens, Zürich 1875; Röhmann, Pflügers Arch. **39**, 21 u. 35, 1886. — [3]) Embden und Salomon, Hofmeisters Beiträge **6**, 63, 1904. — [4]) v. Mering, Pflügers Arch. **14**, 274 u. 280, 1877. — [5]) Wolffberg, Zeitschr. f. Biol. **12**, 277, 1876. — [6]) Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens, Marburg 1891. — [7]) Bendix, Zeitschr. f. phys. Chem. **32**, 479, 1901. — [8]) Böhm und Hoffmann, Hofmeister, Neumeister, Zuntz und Cavazzani, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898, S. 539; Fr. Kraus jun., Pflügers Arch. **90**, 630, 1902 und **98**, 452, 1903 (Durchblutungsversuche an der überlebenden Leber mit dem Apparat von E. Freund). In letzter Zeit hat Embden die Versuche mit Durchblutung der glykogenfrei gemachten Leber wieder aufgenommen (Hofmeisters Beiträge **6**, 44, 1905). — [9]) Butte, Compt. rend. Soc. Biol. **46**, 333, 1894. — [10]) Montuori, Arch. italien. de biol. **25**, 144. — [11]) Rolly, Arch. f. klin. Med. **83**, 107, 1905; Hirsch und Rolly, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **78**, 380, 1903.

Glykogen, während dieses bei in analoger Weise (mit Strychnin) behandelten Kontrolltieren vor der Periode der Stickstoffsteigerung fehlte.

Sodann sind wichtige Versuche an diabetischen Organismen angestellt worden. Beim Menschen mit schwerem Diabetes können auch bei möglichst kohlehydratfreier Kost fortwährend bedeutende Mengen von Zucker ausgeschieden werden, so sah z. B. Külz[1]) einen Diabetiker, der nur Kaseïn erhielt, in 5 Tagen 441,9 g Zucker ausscheiden (s. oben bei Fett, vgl. F. Kraus[2]) und besonders Mohr[3]). Beim Pankreasdiabetes (Hund) fand sich, daß die Zuckerausscheidung bei Fleischfütterung auf 1 g N im Urin 2,8 bis 3 g Dextrose beträgt, unabhängig von der absoluten Höhe der N-Ausscheidung (Minkowski[4]). Die Konstanz dieses Verhältnisses ward neuerdings von Pflüger bestritten.

Beim Phloridzindiabetes ist, wenn derselbe durch tägliche mehrmalige Injektion von Phloridzin zum „totalen" gemacht wird (von Mering[5]), Prausnitz[6]), Cremer und Ritter, Lusk[7]), Löwi u. a.), die Zuckerausscheidung im Verhältnis zum N im Urin noch bedeutend größer, 3,8 bis 4,2 g Dextrose auf 1 g N. (Geht man vom C aus, so können aus 1 g N des Fleisches etwa 8 g Dextrose gebildet werden, v. Mering, vgl. S. 432!) Hartogh und Schumm sahen bei einer 60 kg schweren Dogge das Verhältnis von D : N gar auf 9,0 : 1 (ja 13 : 1) steigen, so daß es Schwierigkeiten bereitet, sämtlichen Zucker (s. S. 439) aus zersetztem Eiweiß abzuleiten[8]). Auch durch Leimfütterung konnte Lusk beim total phloridzindiabetischen Tier eine starke Steigerung der ausgeschiedenen Dextrose erzielen[9]).

Kumagava u. Miura erhielten am 39. Hungertage von einem Hunde von 11 kg auf Injektion von Phloridzin innerhalb 5 Tagen 62 g Zucker ausgeschieden[10]).

Nach diesen Befunden an diabetischen Organismen, die in längeren Perioden täglich viele Gramm von Dextrose parallel mit der N-Ausscheidung im Urin lieferten, und denen sich in letzter Zeit weitere bestätigende Versuche von Lüthje[11]) anschlossen, kann man der Auffassung (Pflüger), daß diese großen Zuckermengen sämtlich auf präformierten Zucker (als Glykogen an Eiweiß gebunden usw.) zurückzuführen seien, nicht beitreten. In letzter Zeit hat auch Pflüger diese Auffassung verlassen und das Fett als die Quelle dieses Zuckers angenommen. Hierbei ist jedoch zu bedenken, daß bei den genannten Versuchen nicht die Zufuhr von Fett, sondern die von Eiweiß Steigerung der Dextroseausscheidung bewirkt.

Ob es überhaupt berechtigt ist, dem Zuckeranteil, der in gewissen Eiweißkörpern, z. B. Mucin aus Sputum, F. Müller[12]) enthalten ist, bei der Frage

---

[1]) Külz, Arch. f. exp. Path. **6**, 140, 1877. — [2]) F. Kraus, Berlin. klin. Wochenschr. 1904, S. 4. — [3]) Mohr, Zeitschr. f. klin. Med. 1904, S. 52. — [4]) Minkowski, Arch. f. exper. Path. **31**, 97, 1893. — [5]) v. Mering, Zeitschr. f. klin. Med. **16**, 435, 1889; ein Hund von 26,2 kg z. B. schied 275 g Dextrose aus (die Dextrose des Phloridzins ist dabei nicht abgezogen) nach zweitätigem Hunger in 11 Tagen (v. Mering). — [6]) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. **29**, 168, 1892. — [7]) Lusk, ebenda **42**, 31, 1901; Reilly, Nolan u. Lusk, Amer. Journ. of Physiol. **1**, 395, 1898. — [8]) Arch. f. exper. Path. **45**, 11, 1901. — [9]) Vgl. Therman, Skandinav. Arch. f. Phys. **17**, 1, 1905. — [10]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898, S. 431. — [11]) Lüthje, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **79**, 499, 1904 und Pflügers Arch. **106**, 160, 1904. — [12]) F. Müller, Zeitschr. f. Biol. **42**, 468, 1901.

nach der Bildung von Zucker aus Eiweiß eine große Bedeutung zuzuschreiben' ist fraglich (Fr. Müller), wenn man bedenkt, daß ein Kohlehydrat einmal zahlreichen Eiweißkörpern, z. B. dem Kaseïn, völlig fehlt, daß es ferner auch da, wo es vorhanden ist, meist nur einen kleinen bis sehr kleinen Teil des Eiweiß ausmacht. Endlich ist für die Erörterung dieses Punktes beim hungernden diabetischen Tier zu bedenken, daß es eine durch nichts begründete Auffassung ist, der Tierkörper könne in Zeiten von Zuckermangel ohne weiteres alle Zuckerreste, die sich in den chemischen Verbindungen festgelegt finden (welche doch, mindestens zum Teil, seine Existenz erst ermöglichen), beliebig herausreißen, ohne seine Existenz zu gefährden oder gar unmöglich zu machen.

Es muß ferner hier daran erinnert werden, daß die am diabetischen Organismus erhaltenen Resultate nie in demselben Maße beweisend sind wie jene, die ein in seinen Funktionen normaler Organismus liefert. Der diabetische Organismus funktioniert abnorm, und man kann deshalb nicht wissen, wie weit die an ihm erhaltenen Resultate ebenfalls abnorm sind.

Ein Moment endlich ist bei Beurteilung der Glykogenbildungsfrage für Fett wie für Eiweiß zu bedenken, nämlich die große Bedeutung, die dem Glykogen und Traubenzucker im tierischen Haushalt nach vielen Beobachtungen zukommt. Diese Wichtigkeit läßt es nicht wahrscheinlich erscheinen, daß der Organismus für die Gewinnung dieses Stoffes nur einen Weg, den der Bildung aus einigen Kohlehydraten der Nahrung (sowie auch aus dem Zucker am Eiweiß) und etwa noch aus Glycerin besitze, daß er aber nicht imstande sei, wenn jene Quellen versagen, für diesen Zweck das Eiweiß- oder Fettsäuremolekül nutzbar zu machen. Es hat durchaus nichts Auffallendes, daß der Körper aus den für ihn häufigsten Zuckern Glykogen zu bilden vermag, nicht aber aus den selteneren, anders konfigurierten; und ebensowenig kann es auffallend erscheinen, daß er wiederum aus einigen anderen im Gang des Stoffabbaues in ihm reichlich gebildeten einfacheren Stoffen diesen Stoff aufzubauen imstande sei [1]).

Für die N-haltigen einfacheren Spaltungsprodukte des Eiweiß, z. B. Leucin (F. Müller [2]), hat sich bis jetzt kein Glykogenbildungsvermögen mit Sicherheit nachweisen lassen. R. Cohn [3]) fand nach Fütterung von 16 bis 30 g Leucin beim Kaninchen nach mehrtägigem Hunger bis zu 2,3 g Glykogen in der Leber, im Kontrolltier beträchtlich geringere Mengen. Simon [4]) hatte ein direkt negatives Ergebnis (Kaninchen), ebenso Halsey [5]). Ebensowenig hat sich für Glykosamin [6]), einen der Kohlehydratanteile des Eiweiß, Glykogenbilgungsvermögen nachweisen lassen. Für d-Alanin, $CH_3 . CHNH_2 . COOH$, α-Amidopropionsäure, geben Neuberg und Langstein [7]) an, daß sie ein Glykogenbildner sei; sie fanden in mit

---

[1]) Es sei hier bemerkt, daß Pflüger in neuester Zeit ebenfalls den oben angeführten Standpunkt verlassen hat, und zwar nicht das Eiweiß, wohl aber das Fett, und zwar auch dessen Fetttäureanteil als mögliche Glykogenquelle im Körper in Betracht zieht. — [2]) F. Müller, Deutsch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 13; Zeitschr. f. Biol. 42, 547, 1901. — [3]) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chem. 28, 211, 1899, u. a. — [4]) Simon, ebenda 35, 315, 1902. — [5]) Halsey, Amer. Journ. of Physiol. 10, 229; vgl. übrigens auch Mohr, Zeitschr. f. klin. Med. 1904. (Ein Diabetiker schied bei Fütterung mit Leucin mehr Dextrose aus.) — [6]) Fabian, Zeitschr. f. physiol. Chem. 27, 167, 1899. — [7]) Neuberg und Langstein, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, Supplbd., S. 514.

Alanin gefütterten Kaninchen, die gehungert hatten, 1 bis 2 g Glykogen in der Leber, daneben Milchsäure im Harn. Auch F. Kraus[1]) kam in Versuchen an mit Phloretin vergifteten Hungerkatzen zur Ansicht, daß inaktives Alanin ein Zuckerbildner sei, ebenso fanden Embden und Salomon[2]) in Versuchen am pankreaslosen Hund regelmäßig auf Zufuhr von Alanin starke Vermehrung der Dextroseausscheidung. Ähnlich verhielt es sich aber bei Zufuhr von Glykokoll, sowie von Asparagin (s. unten). Ich füge hier noch an, daß Paul Mayer[3]) bei subcutaner Einführung von Diaminopropionsäure, ($CH_2NH_2.CHNH_2.COOH$), beim Kaninchen im Harn Glycerinsäure, ($CH_2OH.CHOH.COOH$), erhielt und diesen Befund mit der Bildung von Zucker in Zusammenhang bringt (über Asparagin, Glykokoll usw. s. unten). Endlich sei hier noch eine Beobachtung von Embden[4]) erwähnt: Embden fand bei Durchblutung der fast zucker- und glykogenfreien Leber (durch Strychnin) in dem Durchblutungsblut eine oft beträchtliche Zunahme des Zuckers; welches die Quelle dieses Zuckers ist, bleibt unbekannt.

γ) Glykogen sparende und vermehrende Stoffe.

Nach den direkten Glykogenbildnern sind Stoffe zu nennen, welche die Bildung von Glykogen begünstigen, ohne selbst in das entstehende Glykogenmolekül einzutreten.

Es ist oben (S. 435) bemerkt, daß hierunter wohl alle Zucker, Pentosen usw. gehören, nach deren Fütterung eine geringe Vermehrung des Glykogens sich nachweisen läßt. Ähnliche Beobachtungen, bei denen aber die Möglichkeit einer Wanderung des Glykogens in die Leber nicht ausgeschlossen ist, wurden gemacht (Röhmann[5]) beim Kaninchen nach Beigabe von Ammonkarbonat, Glykokoll, Asparagin zur Nahrung; ebenso fand Külz[6]) nach Fütterung mit Harnstoff beim Huhn und Kaninchen eine geringe Vermehrung des Glykogens in der Leber. Ferner beobachtete Nebelthau (Berger) beim pankreasdiabetischen Hunde nach Zufuhr von Acetamid (absolut und relativ), sowie auch von Asparagin vermehrte Dextroseausscheidung[7]), ebenso Embden und Salomon auf Glykokoll und Asparagin[8]). Knopf[9]) sah auch im Phloridzindiabetes auf Asparagingaben die Zuckerausscheidung steigen. Nebelthau sah bei zahlreichen Substanzen, z. B. bei Chloralhydrat, Paraldehyd, nach deren Fütterung den gesamten Glykogengehalt des Körpers beim Huhn vermehrt gegenüber dem Kontrolltier. Doch sind diese Steigerungen nie bedeutende. Cremer erzielte beim Kaninchen im Paraldehydschlaf in 15 Stunden 2 g Glykogen in der Leber nach 4tägigem Hunger[10]). Auch noch einige andere Narkotika, z. B. Chloralamid, scheinen eine ähnliche Wirkung auszuüben.

---

[1]) F. Kraus, Berliner klin. Wochenschr. 1904, S. 4. — [2]) Embden und Salomon, Hofmeisters Beiträge 5, 507. — [3]) Paul Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 42, 59, 1904. — [4]) Embden, Hofmeisters Beiträge 6, 44, 1904. — [5]) Röhmann, Pflügers Arch. 39, 21, 1886. — [6]) Külz, Beitr. z. Kenntnis d. Glykogens 1891. — [7]) Nebelthau, Zeitschr. f. Biol. 28, 138, 1891; Berger (Dissert.), Münchn. med. Wochenschr. 1902, S. 917. — [8]) Embden und Salomon, Hofmeisters Beitr. 6, 63, 1905. — [9]) Knopf, Arch. f. exper. Path. 49, 123, 1903. — [10]) Cremer, Zeitschr. f. Biol. 29, 489, 1892.

Die Stoffe und Mittel, welche eine Verminderung des Glykogens zu bewirken imstande sind, sind S. 444 ff. besprochen.

2. Die Spaltung des Glykogens in der Leber zu Dextrose und ihre Ursachen.

Das Glykogen, welches in der Leber aufgespeichert und so dem Blutkreislauf entzogen ist, erfährt keine weitere Kondensation mehr, so daß etwa ein stärkemehlähnliches Produkt aus ihm entstehen würde. Es verschwindet vielmehr durch bestimmte Ursachen, z. B. im Hunger, bei Muskelarbeit, durch Nerveneinfluß usw. (s. unten) innerhalb kurzer Zeit (wenige Tage, ja selbst Stunden, s. unten) aus der Leber vollständig oder zum größten Teil. Es ist deshalb kein Zweifel, daß es im Lebensprozeß der Zellen eine sehr bedeutende Rolle spielt.

Die Leberzellen besitzen das Vermögen, Glykogen in Dextrose überzuführen (Cl. Bernard[1]) u. a.). Die entstandene Dextrose wurde durch das Drehungsvermögen, Osazon, Gärungsvermögen usw. sicher als solche erkannt.

Ob für die Verarbeitung des Glykogens in der Leber die Spaltung in Dextrose notwendig ist, ist fraglich. Nach Pavy[2]) sollte dies überhaupt nicht geschehen, die Leber vielmehr die Dextrose dem Blut entziehen und weiter verarbeiten[3]), und zwar neben anderem zu Fett. Die Spaltung des Glykogens in der herausgenommenen Leber sollte lediglich ein postmortaler Vorgang sein. Das Vorhandensein einer Leberdiastase (s. unten, S. 447) wäre unter diesen Umständen schwer verständlich, ebenso die sicheren Beobachtungen über das Verschwinden des Leberglykogens unter Auftreten von Zucker im Blute bei bestimmten Ursachen (s. unten). Über das im lebenden Körper eingehaltene Tempo in der Glykogenspaltung in der Leber (gegenüber der anfänglich beträchtlichen Geschwindigkeit des Prozesses in der herausgenommenen Leber, vgl. Prausnitz[4]) läßt sich nichts angeben. Die letztere Erscheinung erinnert an die Beschleunigung der Zuckerbildung in der Leber auf sensible Reize usw.[5]) (siehe unten).

Die Versuche, beim normalen Tiere (Cl. Bernard, Pavy, v. Mering, Otto[6]) u. a.) eine Zunahme des Lebervenen- und damit des arteriellen Blutzuckers gegenüber demjenigen der übrigen Venen nachzuweisen[7]) (nur auf Insulte — Schmerz usw. — hat sich stets eine vermehrte Zuckerausfuhr aus der Leber erweisen lassen[8]), sind bis jetzt nicht sicher erfolgreich gewesen; doch bedeutet dies wenig, denn da das Blut fortwährend in rascher Bewegung immer neue Stoffmengen aufnehmen und zuführen kann, so braucht

---

[1]) Cl. Bernard, Compt. rend. **85**, 519, 1877 u. a. — [2]) Pavy, Physiol. d. Kohlehydrate, 1895. — [3]) Sicher ist, daß in der Leber außer Glykogen auch Zucker enthalten ist. Pavy fand in der ganz frisch untersuchten Leber 2 bis 3 pro Mille Zucker, selten nur 1 pro Mille (Hund, Katze, Kaninchen). (Physiol. der Kohlehydrate.) — [4]) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. **26**, 411, 1890. — [5]) Vgl. Seegen, Zentralbl. f. d. med. Wiss. **87**, 337. — [6]) J. Otto, Pflügers Arch. **35**, 467, 1885. — [7]) Vgl. J. Seegen, Zentralbl. f. Physiol. 1900, Nr. 22; Pavy, Physiol. d. Kohlehydrate, deutsch von Grube, 1895, S. 162. — [8]) Abeles, Anzeiger d. k. k. Ges. d. Ärzte, Wien, 13. Mai 1887 u. a.

in der Zeiteinheit die Differenz im Dextrosegehalt des zugeführten Blutes gegen das abgeführte nur sehr klein zu sein und kann doch, auf längere Zeit ausgedehnt, große Beträge erreichen. Kleine Differenzen fallen aber hier in die Versuchsfehler der Methodik [1]). Wenn es ferner auch sicher ist, daß Fett (Fettsäure) aus Glykogen entstehen kann (s. S. 447), so schließt dies doch eine vorhergehende Spaltung in Dextrose nicht aus.

Nach Entfernung der Leber bis auf kleine Reste fand sich (Hund) nach Verlauf mehrerer Stunden noch etwa 0,5 pro Mille Dextrose im Blute, gegenüber etwa 1 pro Mille zu Beginn des Versuches. Die Schnelligkeit des Absinkens und die relative Abnahme schwankte sehr in verschiedenen Versuchen [2]) (vgl. auch die Angaben bei Minkowski [3]), Seegen [4]), Schenck [5]) usw.).

Es hat sich gezeigt, daß das Glykogen in der Leber reichlich in Dextrose gespalten und zum Verschwinden gebracht werden kann (eine Bildung von Zucker aus anderem Material als Kohlehydrat hat sich in der überlebenden Leber bis jetzt nicht beweisen lassen, s. S. 439 ff.). Dieses Verschwinden wird durch bestimmte Ursachen bewirkt.

Beim hungernden Tier, welches keinerlei Nahrung zugeführt erhält, findet sich, daß das Glykogen in der Leber in wenigen Tagen stark abnimmt, doch ist es sehr schwer, im einzelnen Falle den Grad der Abnahme richtig anzugeben, da sehr bedeutende Schwankungen im Glykogengehalt auch bei hungernden Tieren [6]) beobachtet werden. Es kann sich hierbei möglicherweise um eine — besonders bei längerer Hungerdauer allmählich sich ausbildende — vikariierende Neubildung von Glykogen handeln, aus Stoffen, die am Körper während des Hungers in Zersetzung kommen (s. S. 438 ff.), ferner um die Wirkung prämortaler Steigerung der Zersetzung N-haltigen Materials und damit des daraus sich bildenden Zuckers (s. S. 440 ff.) usw. So wird man z. B. den Befund Pflügers, der bei einem Hunde nach 28 Hungertagen noch 52,5 g Zucker (Glykogen) (auf 33,6 kg gegen ursprünglich 49 kg Körpergewicht) beobachtete, gewiß nicht ohne weiteres verallgemeinern wollen.

Andere Ursachen, die den Glykogenbestand, besonders der Leber, vermindern, bestehen in längere Zeit andauernder, anstrengender Arbeit; so gelang es z. B. beim Hunde (Külz [7]), nach vorhergehender reichlicher Fütterung, durch fünf- bis siebenstündiges Ziehenlassen eines schweren Wagens die Leber bis auf Spuren glykogenfrei zu machen (auch das Tretrad ist verwendet worden).

Durch Vermittelung von Nerven kann die Zuckerbildung aus Glykogen in der Leber von anderen Stellen des Körpers aus angeregt werden. Der Zuckerstich (Cl. Bernard), eine Läsion am Boden des vierten Ventrikels in der Medianlinie, zwischen einer Linie, die den Ursprung der beiden *Nervi acustici*, und einer zweiten, die den der beiden Vagi verbindet, hat eine meist mehrere Stunden dauernde Zuckerausscheidung im Harn im Gefolge. Dabei

---

[1]) Bing, Skand. Arch. z. Physiol. 9, 336; Flügge, Zeitschr. f. Biol. 13, 133, 1877. — [2]) Pavy und Siau, Journ. of Physiol. 29, 375, 1903. — [3]) Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. 21, 41, 1886. — [4]) Seegen, Zuckerbildung im Tierkörper, 2. Aufl., Berlin 1900. — [5]) Schenck, Pflügers Arch. 57, 553, 1894. — [6]) Aldehoff, Zeitschr. f. Biol. 25, 137, 1889; Pflüger, Pflügers Arch. 91, 119, 1902. — [7]) Külz, Pflügers Arch. 24, 41, 1881 und Beitr. z. Kenntnis d. Glykogens, Marburg 1890.

findet eine Vermehrung des Zuckers im Blute[1]) statt bis zu 0,4 Proz. (ähnlich wie beim Pankreasdiabetes, s. S. 466). Der diese Wirkung vermittelnde Reiz wird durch den *Nervus vagus* (und andere periphere Nerven, z. B. die *Nervi ischiadici*) der Medulla zugeführt. Auch durch Einleitung 1 proz. Kochsalzlösung ins Blut (Kaninchen), durch Morphium und einige andere Stoffe scheint dieses Zentrum in der Medulla gereizt werden zu können. Von der Medulla wird die Reizleitung durch das Rückenmark (bis zur Höhe des ersten Dorsalwirbels) und weiter durch die *Nervi splanchnici major* und *minor* der Leber zugeführt. Durchschneidung der *Nervi splanchnici* macht den Zuckerstich unwirksam (C. Eckhard[2]), ebenso verhindert es den Kochsalz- oder Morphiumdiabetes. Nur die Leber liefert den in diesen Fällen auftretenden Zucker (Moos[3]), Moritz Schiff[4]). Die Zuschnürung der Lebergefäße (Schiff beim Frosch) hebt die Zuckerausscheidung auf. Ob es sich dabei um eine Wirkung auf die Blutgefäße der Leber (Cl. Bernard) handelt oder um eine spezifische Wirkung der Nerven auf die Leberzellen, durch welche diese zur Fermentproduktion angeregt werden (Pflüger[5]), ist unentschieden. Ausgehend von der letzteren Vorstellung kann man daran denken, daß eine vermehrte Bildung von Zucker (etwa beim Pankreasdiabetes, s. S. 464) bedingt sei durch das Fehlen eines Stoffes, der normalerweise vom Pankreas produziert werde und die überstarke Bildung von Zucker in der Leber zu hemmen vermöge (Montuori[6]), Caparelli[7]), Pflüger u. a.).

Auch die Beobachtung, daß durch sich Sträuben, Krämpfe, Verletzungen, Reizung sensibler Nerven, Schmerz usw. die Zuckersekretion der Leber vermehrt wird, ist hier anzuführen[8]). Dieselbe Wirkung hat z. B. Strychnin (Langendorff[9]), Frentzel[10]) u. a.). Andere Gifte wirken durch Schädigung der Leber, z. B. Phosphor, Arsen; ferner liegen Angaben vor über Kohlenoxyd, Amylnitrit, Chloroform, Atropin, Methylviolett, Curare, Nitrobenzol, Sublimat (Gürber[11]) usw., welche ebenfalls Glykogenschwund bewirken. Ferner wird das Glykogen zum Schwinden gebracht durch den Wärmestich (Rolly[12]), Fieber beschleunigt ebenfalls den Glykogenzerfall (May[13]). Weiter wirken in ähnlicher Weise Injektionen von verdünnter Schwefelsäure in den *Ductus choledochus* (E. Pick[14]). Dann sind zu nennen Versuche über künstliche Stauung der Galle (durch Unterbindung der Gallengänge F. v. Reuß[15]), Asphyxie (Seegen[16]), Unterbindung der Darmarterien (Slosse[17]) usw. Auch

---

[1]) Bock u. Hoffmann, Experimentalstudien über Diabetes, Berlin 1874, Oliven. — [2]) C. Eckhard, Beitr. z. Anat. u. Physiol. **4**. — [3]) Moos, Arch. f. wiss. Heilkunde **4**, 37. — [4]) Moritz Schiff, Untersuchung über die Zuckerbildung in der Leber, Würzburg 1859. — [5]) Pflügers Arch. **96**, 316, 1903; Das Glykogen, 2. Aufl., 1905, S. 394. — [6]) Montuori, Arch. italiennes de biol. **25**, 122, 1896. — [7]) Capparelli, Malys Jahrb. f. 1893, **23**, 569. — [8]) Cavazzani (Pflügers Arch. **57**, 181, 1894 u. a. a. O.) gibt an, daß auch Reizung des *Plexus coeliacus* (Hund) Zuckerbildung aus Glykogen in der Leber zur Folge habe. — [9]) Langendorff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886 (Suppl.), S. 269. — [10]) Frentzel, Pflügers Arch. **56**, 273, 280, 1894. — [11]) Kissel (Gürber), Dissert., Würzburg 1894. — [12]) Rolly, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **78**, 249, 1903. — [13]) May, Zeitschr. f. Biol. **30**, 1, 1894. — [14]) F. Pick, Arch. f. exper. Pathol. **33**, 305, 1894, und E. Pick, ebenda **32**, 382, 1893. — [15]) v. Reuß, ebenda **41**, 19. — [16]) Seegen, Wien. klin. Wochenschrift **16**, 239, 1903. — [17]) Slosse, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890 (Suppl.), S. 162 (siehe hierüber auch bei Zersetzung des Zuckers, S. 447).

bei Pankreasdiabetes tritt eine starke Verminderung des Leberglykogens ein (s. unten, S. 467) usw.

Dieses Verschwinden von Glykogen, das auf einer Umwandlung desselben in Dextrose beruht, geschieht durch ein diastatisches Ferment (Cl. Bernard).

In den Leberzellen findet sich, selbst nach völligem Auswaschen der Blutwege, ebenso wie in Blut und Lymphe ein diastatisches Ferment (Cl. Bernard, v. Wittich, Bial[1]), Borchardt[2]) u. a.), welches auch in der toten Leber noch wirksam ist (verschieden schnell, Butte) und sich aus den Geweben im wässerigen Extrakt gewinnen läßt, ebenso als Glycerin- oder wässeriger Extrakt aus der mit absolutem Alkohol gehärteten Leber (Pavy[3]). Dieses Ferment erscheint auch seiner quantitativen Wirkung nach, soweit eine solche bestimmbar und unter den hier vorliegenden, sehr komplizierten Bedingungen mit denjenigen in den Leberzellen vergleichbar ist, wohl befähigt, die Überführung des Glykogens in Dextrose zu vollbringen. Auch bei Gegenwart von Chloroform, das die Protoplasmawirkung aufhebt (Salkowski[4]), wirkt dieses Ferment; Arthus und Huber[5]) stellten dasselbe für Fluornatriumgegenwart fest. Dastre[6]) rechnet die Leberdiastase unter die Endoenzyme.

Ob es sich bei dieser Fermentwirkung um ein oder um zwei Fermente handelt, deren erstes die Spaltung nur bis zur Maltosestufe führt, während das zweite die Maltose spaltet, ist noch unentschieden. Sicher sind (in kleinen Mengen) Dextrin und Maltose neben Glykose (in der Hauptmasse) als Produkte des Glykogens bei der Einwirkung dieses Fermentes nachgewiesen worden.

Außer auf Glykogen vermag die Leberdiastase auch auf Stärkemehl spaltend zu wirken. Ist das Lebergewebe (in wässeriger Lösung) gekocht worden, so läßt sich keine diastatische Wirkung mehr konstatieren (Pavy und Siau[7]). Auch in der Galle findet sich diastatisches Ferment, das vermutlich aus der Leber stammt (v. Wittich, Kaufmann [D'Alfort[8])] beim Schwein, Schaf, Ochsen, nicht beim Hund[9]).

3. Die Zersetzungen des Zuckers in der Leber.

Es hat sich ergeben, daß das aus Reservestoffen in der Leber aufgespeicherte Glykogen (sowie die in geringer Menge vorhandenen Dextrine und Maltose) in dieser in Dextrose gespalten werden kännen. Es liegt bis jetzt kein Grund für die Annahme vor, daß das Glykogen als solches zersetzt werde, und ich bespreche deshalb die weiteren Umwandlungen, die die Kohlehydrate in der Leber erfahren, an dieser Stelle.

---

[1]) Bial, Pflügers Arch. 52, 137, 1892; 55, 434, 1894; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, S. 249. — [2]) Borchardt, Pflügers Arch. 100, 259, 1903. — [3]) Pavy, Journ. of Physiol. 20, IV, 1896 und 22, 391, 1897/1898. Arthus u. Huber, Arch. de physiol. 1892, p. 651. — [4]) Salkowski, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 554; Pflügers Arch. 56, 351, 1894. — [5]) Arthus u. Huber, Arch. de physiol. 1892. — [6]) Dastre, Compt. rend. Soc. Biol. 53, 34, 1901. — [7]) Pavy u. Siau, Journ. of Physiol. 27, 457, 1902. — [8]) Kaufmann (D'Alfort), Compt. rend. Soc. Biol. 1889, p. 600 u. 611. — [9]) Über die Wirkung von Glycerin auf die Glykogenabnahme siehe Weiß, Sitzungsber. d. Wien. Akad. 67 (3), 13, 1873. O. Kissel (Gürber), Dissert. Würzburg 1894. W. B. Ransom, Journ. of Physiol. 8, 99, 1887.

Dabei ist zugleich der Tatsache zu gedenken, daß auch andere Zucker als die echten Glykogenbildner, z. B. alle bisher darauf untersuchten Hexosen, Pentosen usw., in dem Organismus verwertet werden. Ihre Ausscheidung im Harn trifft stets nur einen Teil des zugeführten Zuckers, nie die gesamte Menge, wie bei den oben (S. 437) erwähnten Disacchariden Rohrzucker und Milchzucker. Es ist kein begründeter Zweifel daran zu hegen, daß wenigstens ein Teil dieser Verwertung der Leber zufällt, und es ist deshalb bei den Zersetzungen des Zuckers in der Leber wohl in erster Linie an Dextrose zu denken, daneben aber sind auch die anderen Hexosen, z. B. Lävulose, Galaktose usw., zu nennen, ebenso wie im ferneren Umkreise die Pentosen und andere Monosaccharide, sowie vielleicht ihre Alkohole usw. Da jedoch über das Schicksal dieser zuletzt genannten Stoffe nichts Sicheres bekannt ist, so wird sich die folgende Darstellung, wenn nichts Besonderes bemerkt wird, auf das Verhalten des Traubenzuckers beziehen.

Die Zersetzungen der Dextrose in der Leber lassen sich in zwei Gruppen scheiden; einmal in solche, welche ohne Sauerstoffaufnahme möglich sind (anaërobe Zersetzungen), sodann in solche, welche mit Oxydation verbunden sein müssen (aërobe Zersetzungen).

a) Die anaëroben Zuckerzersetzungen in der Leber[1]).

In Hinsicht auf die relativ geringe Blutmenge, welche die *Arteria hepatica* der Leber zuführt, im Gegensatz zur *Vena portarum*, deren Blut schon ein Capillargebiet durchlaufen hat und dementsprechend — in verschiedenem Grade — sauerstoffärmer die Leber passiert, ist die Möglichkeit von chemischen Prozessen ohne Sauerstoffaufnahme in der Leber besonders deutlich. Derartige Prozesse sind den Gärungsprozessen der niederen Pflanzen und Tiere anzureihen und müßten sich auch in ähnlicher Weise abspielen.

Die Bildung von Fett aus Kohlehydrat im tierischen Organismus ist unzweifelhaft erwiesen.

K. B. Lehmann und E. Voit sahen bei der Gans[2]), die mit Reis gefüttert wurde, eine sehr starke Zurückhaltung von C im Körper. M. Rubner beobachtete dasselbe am Hunde[3]), der mit Rohrzucker und Stärke gefüttert wurde. Der anaërob lebende Eingeweidewurm *Ascaris lumbricoides* vermag Glykogen (Dextrose) in Valeriansäure (in erster Linie) und Kohlensäure zu spalten und scheidet dabei die Fettsäure, die er nicht weiter verwerten kann, aus[4]).

Es liegt nahe, die beim Prozeß der Fettbildung im höheren Tiere nötigen Umsetzungen, speziell die Bildung der Fettsäure (natürlich neben Kohlensäure) aus Dextrose wenigstens teilweise der Leber zuzuschreiben (vgl. Noël Paton[5]); Pavy, s. unten). In neuester Zeit haben Hildesheim und Leathes[6]) angegeben, daß sie bei Digestion von Kaninchenleberbrei unter Luftdurch-

---

[1]) Genauer (wenn auch sprachlich nicht einwandfrei) wäre ein Wort, welches nicht von der Luft, sondern vom Sauerstoff ausgeht, also etwa „anoxybiotische“ und „oxybiotische“ Zersetzungen unterscheiden ließe. — [2]) K. B. Lehmann und E. Voit, Sitzungsber. d. Königl. Bayer. Akad. d. Wiss., math.-phys. Kl., 1885, S. 244 und Zeitschr. f. Biol. **42**, 619, 1901. — [3]) Rubner, Zeitschr. f. Biol. **22**, 272, 1886. — [4]) Weinland, ebenda **42**, 55, 1901. — [5]) Noël Paton, Journ. of Physiol. **19**, 167 u. 202, 1895/1896. — [6]) Hildesheim u. Leathes, Journ. of Physiol. **31**, I, 1904.

leitung — freilich nicht stets — eine Zunahme des Fettgehaltes beobachteten, die bei Glykogenzusatz vermehrt war. Von anderer Seite werden besonders die Zellen des Unterhautbindegewebes mit der Bildung von Fett aus Kohlehydrat in Beziehung gebracht[1]). Fr. Kraus fand in Kaninchenlebern, die er einige Wochen bakterienfrei bei Körpertemperatur aufbewahrte, zu Ende des Versuches nicht mehr Fett als zu Anfang[1]).

Magnus Levy[2]) hat bei der Autolyse der Leber einen solchen Prozeß der Fettsäurebildung vermutlich aus Kohlehydraten über Milchsäure (Gärungs- und d-Milchsäure) angenommen, aber die Mengen der erhaltenen Fettsäuren und Säuren usw. (Essigsäure, Buttersäure, Capronsäure?, auch Ameisensäure, ferner Bernsteinsäure, Schwefelwasserstoff wurden gefunden) sind leider nicht groß genug, um sichere Schlüsse zuzulassen. Siegert[3]) fand bei der Autolyse der Leber keine Vermehrung des Gehaltes an höheren Fettsäuren, auch der Ätherextrakt war nicht vermehrt. Die Annahme Pavys, daß in der Leber aus Glykogen Fett gebildet werde, wurde schon erwähnt (s. S. 444). Pembrey[4]) beobachtete, daß beim Murmeltier im Herbst bei vorwiegender Kohlehydratkost der resp. Quotient auf ein Mittel von 1,21 ansteigt, und bringt dies mit einer Bildung von Fett aus Kohlehydrat in Beziehung. Erinnert sei in diesem Zusammenhange auch an die Beobachtung von Liebig[5]), welche Magnus Levy[2]) bestätigt hat, daß Leberstücke, in Wasser bei 37° digeriert, reichlich Wasserstoff produzieren (vgl. die Wasserstoffbildung bei der bakteriellen Buttersäuregärung).

Eine anaërobe Glykolyse[6]) wird von Stoklasa[7]) und seinen Mitarbeitern für den Preßsaft der Leber, sowie für ausgefällte Niederschläge desselben angegeben, wobei es sich im wesentlichen um eine alkoholische Gärung handeln soll[8]). Auch von der Bildung von Milchsäure und niederen Fettsäuren ist die Rede. Von anderer Seite, z. B. Arnheim und Rosenbaum[9]), Feinschmidt[10]) usw. konnte in bakterienfreien Versuchen der Alkohol nicht mit Sicherheit bzw. nicht in beträchtlicher Menge nachgewiesen werden (vgl. auch Magnus Levy, oben). Auch Landsberg[11]) findet, daß sich die Menge des Alkohols bei der Autolyse nicht vermehrt, wohl aber beim Eintreten von Fäulnis[12]). Die Resultate Stoklasas bedürfen noch weiterer

---

[1]) Rosenfeld, Ergebnisse d. Physiol., Biochemie **1**, 671. Fr. Kraus, Arch. f. exper. Pathol. **22**, 174, 1887. — [2]) Magnus Levy, Hofmeisters Beiträge **2**, 261, 1902. — [3]) Siegert, ebenda **1**, 114, 1902. — [4]) Pembrey, Journ. of Physiol. **37**, 407, 1901/1902. — [5]) Liebig, Chem. Briefe 1865, S. 286. — [6]) Glykolyse im Blute siehe z. B. Pavy u. Siau, Journ. of Physiol. **27**, 451, 1901/1902. — [7]) J. Stoklasa, Pflügers Arch. **101**, 311, 1904; Hofmeisters Beiträge **3**, 460, 1903; Deutsche med. Wochenschr. 1904, S. 198; Ber. **36**, 4058, 1903; Ber. **35** (1903); Zentralbl. f. Physiol. **17**, 465, 1903; **18**, 793, 1904; Ber. 664, 1905 usw.; vgl. auch Bach u. Batelli, Dégradation des hydrates de carbone dans l'organisme animal. — [8]) Vgl. neben anderen Rajewsky, Pflügers Arch. **11**, 122, 1875, welcher den Nachweis erbrachte, daß geringe Alkoholmengen in den Geweben enthalten sein können. — [9]) Arnheim und Rosenbaum, Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 220, 1903. — [10]) Feinschmidt, Hofmeisters Beiträge **4**, 511, 1904; auch Portier (Compt. rend. Soc. Biol. **57**, 129, 1904) konnte die Beobachtungen von Stoklasa nicht bestätigen. — [11]) Landsberg, Hoppe-Seilers Zeitschr. **41**, 505, 1904; vgl. Batelli, Compt. rend. **137**, 1079, 1903. — [12]) R. Kaufmann (Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 434, 1903) machte darauf aufmerksam, daß die antiseptischen Stoffe große Bakterienmengen nicht zu töten vermögen, sondern nur kleine Mengen von Bakterien.

Verfolgung. Stoklasa erhielt z. B. auch eine Vergärung von Milchzucker durch die Lunge [1]).

In die letzte Zeit fallen Angaben von R. Hirsch [2]), sowie besonders von Cohnheim [3]), nach welchen in Übereinstimmung mit einer Hypothese von Lépine [4]) Muskelbrei bzw. Leberbrei (R. Hirsch), mit Pankreasbrei versetzt, stärkere Glykolyse bewirkt als jede von beiden Komponenten einzeln. (Vgl. auch Arnheim und Rosenbaum (l. c.), sowie Braunstein [5]), der die Auffassung vertritt, daß es sich bei der Glykolyse nicht um eine kombinierte Wirkung zweier Agenzien handelt; ferner die Kritik der Cohnheimschen Versuche durch Embden und Claus [6]), welche an Bakterienwirkungen denken.)

Daran, daß die Zersetzung von Dextrose zu Fettsäure und Kohlensäure durch ein Ferment (oder durch ein Zusammenwirken einiger Fermente) bewirkt wird, ähnlich demjenigen, welches in den Hefezellen die Zersetzung des Zuckers in Alkohol und Kohlensäure bedingt (der von H. und E. Buchner entdeckten Zymase), wird man mit einer gewissen Berechtigung denken (auch bei Ascaris gelang es, ähnliche Resultate zu erzielen).

Es ist hier noch des starken Reduktionsvermögens des Lebergewebes zu gedenken [7]); dasselbe läßt sich nachweisen durch Entfärbung zugesetzten Indigos oder Methylenblaus, Alizarinblaus usw., ferner durch Reduktion von Oxyhämoglobinlösung (Bernstein). Aus der von Helier [8]) vorgeschlagenen Messung des Reduktionsvermögens der Leber nach der Menge des reduzierten Permanganats dürften sich keine Schlüsse auf das Reduktionsvermögen der Leber ziehen lassen, da jede organische Substanz Permanganat reduziert. Abelous und Gerard [9]) erhielten mit wässerigen Extrakten (unter Zusatz von Chloroform, Thymol usw.) der Leber bei 37° Reduktion von Nitraten zu Nitriten, auch Methylenblau wurde entfärbt. Vielleicht ist die Entfärbung von Melaninen durch Leberbrei (Hellman [10]) ebenfalls hierherzuziehen.

b) Die Zersetzungen des Zuckers in der Leber, die mit Sauerstoffaufnahme verbunden sind (oxybiotische Zersetzungen).

Durch das Zusammenwirken der anoxybiotischen und oxybiotischen Zersetzungen (wenn nicht durch diese allein) muß im Organismus Zersetzung der Kohlehydrate in CO_2 und Wasser zustande kommen. Es hat sich soeben gezeigt, daß über die anoxybiotischen Zersetzungen in der Leber sehr wenig bekannt ist, ebenso liegt die Sache für die Zersetzungen mit Sauerstoffaufnahme. Eine Anzahl der mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit der Leber einerseits und den Kohlehydraten andererseits zuzuschreibenden Prozesse sei im folgenden aufgeführt.

---

[1]) Stoklasa, Deutsche med. Wochenschr. 1904, S. 198. — [2]) Hirsch, Hofmeisters Beiträge **4**, 535, 1904. — [3]) Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 336, 1903; **42**, 401, 1904; **43**, 547, 1905. — [4]) Lépine, Le diabète et son traitement, Paris 1899 und La semaine médicale, 2. Dez. 1903. — [5]) Braunstein, Zeitschr. f. klin. Med. **51**, 359. — [6]) Embden und Claus, Hofmeisters Beiträge **6**, 214 u. 343, 1905. — [7]) Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus, Berlin 1885; vgl. Magnus-Levy, Hofmeisters Beiträge **2**, 278, 1902; Bernstein, Unters. a. d. physiol. Inst. Halle, Heft 1, 1888, S. 135. — [8]) Helier, Compt. rend. **128**, 319. — [9]) Abelous und Gerard, ebenda **129**, 56 u. 164, 1899. — [10]) Hellman, Arch. internat. de pharm. **12**, 271, 1903.

Die Bildung von Glykuronsäure aus Dextrose.

$$CHO.(CHOH)_4CH_2OH + O_2 = COH.CHOH.CHOH.CHOH.CHOH.COOH + H_2O.$$

Nach Fütterung der (hungernden) Tiere mit verschiedenen Stoffen, z. B. Chloralhydrat (Thierfelder[1]) kommt es zur Ausscheidung von Glykuronsäure (unter Wasseraustritt gepaart mit Trichloräthylalkohol, welcher durch Reduktion aus Chloralhydrat entsteht; Urochloralsäure).

$$CCl_3.CHO.H_2O + H_2 = CCl_3CH_2OH + H_2O$$

$$CCl_3CH_2OH + C_6H_{10}O_7 = \begin{array}{l} CCl_3.CH_2OC\diagdown H \\ \qquad HCOH \\ \qquad HOCH \qquad \rangle O \\ \qquad HC \diagup \\ \qquad HCOH \\ \qquad \; COOH \end{array} + H_2O$$

E. Külz erhielt bei einem Hunde nach mehrstündiger Arbeit im Tretrad und 14 tägiger Karenz auf Chloralgaben (65 g) im Harn 69,2 g Urochloralsäure.

Paul Mayer[2]) beobachtete, daß Kaninchen, die durch 10 bis 12 tägigen Hunger glykogenarm gemacht waren, nach Zufuhr von Campher nur sehr kleine Glykuronsäuremengen ausschieden; gab er aber gleichzeitig mit dem Campher auch Dextrose, so stieg die Glykuronsäureausscheidung (zu der Höhe, die sie vor dem Hunger innegehabt hatte). Ferner kann es z. B. bei Kaninchen bei Dyspnoe durch Luftabschluß zu vermehrter Ausscheidung von Glykuronsäure kommen[3]). Im übrigen ist zu bemerken, daß die Entstehung der Glykuronsäure aus Dextrose noch nicht völlig sicher erwiesen ist. O. Loewi[4]) z. B. dachte an eine Bildung derselben aus Eiweiß. Endlich ist hier an die Beobachtung von Paul Mayer zu erinnern, daß Glukonsäure, $COOH.(CHOH)_4.CH_2OH$, im Organismus in Zuckersäure, $COOH(CHOH)_4COOH$, übergeht[5]), und daß Oxalsäure (s. S. 461) sowohl aus dieser wie aus Dextrose und Glykuronsäure hergeleitet werden kann; in der Leber der Tiere (Kaninchen) finden sich nicht unbeträchtliche Oxalsäuremengen. Nach Zufuhr von Äthylenglykol, $(CH_2OH)_2$, beobachtete Paul Mayer[6]) beim Kaninchen Ausscheidung von Glykolsäure, $(CH_2OH.COOH)$, im Harn.

Des weiteren findet sich im Harn nach Fütterung mit den Alkoholen d- und i-Arabit, Pentose (Neuberg und Wohlgemuth[7]). Es liegt nahe, daran zu denken, daß hier ein Oxydationsprozeß möglicherweise in der Leber, die bei der Veränderung der Kohlehydrate große Bedeutung hat, stattfindet.

Am winterschlafenden Murmeltier findet nach Dubois[8]) u. a. während des Erwachens und des Sicherwärmens ein rapides Schwinden des

[1]) Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem. 10, 163, 1886. E. Külz, Beitr. z. Kenntnis d. Glykogens 1890, S. 50; weiteres über die Glykuronsäuren s. S. 454; vgl. Fischer und Piloty, Ber. 24, 522, 1891. — [2]) Paul Mayer, Zeitschr. f. klin. Med. 47 (1/2), 1902; vgl. auch Hildebrandt, Arch. f. exper. Pathol. 44, 278, 1900 und Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 141, 1902. — [3]) Paul Mayer, Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 16 u. 17, S. 243, 262. — [4]) Loewi, Arch. f. exper. Pathol. 47, 56, 1901. — [5]) Paul Mayer, Ber. 34, 492, 1901. — [6]) Derselbe, Zeitschr. f. physiol. Chem. 38, 135, 1903. — [7]) Neuberg und Wohlgemuth, Ber. 34, 1745, 1901; Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 41, 1902. — [8]) R. Dubois, Phys. comparée de la marmotte, Paris 1896.

Leberglykogens statt. Gleichzeitig erwärmte sich die Leber, oft um 10° und mehr über die angrenzenden Gewebe. Wenn das Pfortaderblut verhindert wurde, durch die Leber zu fließen (Ligatur, Ecksche Fistel), so kam es nicht zur Erwärmung des Tieres. Schon Cl. Bernard beobachtete, daß das Lebervenenblut wärmer ist als das Pfortaderblut. Dubois nimmt an, daß dieser Erscheinung eine Verbrennung des Zuckers zugrunde liege, der aus dem Glykogen entstanden ist, und daß diese Verbrennung die für das Tier zur Erwärmung nötige Kalorienmenge zum großen Teil liefere.

Auch Cavazzani[1]) nimmt eine Beziehung des Zuckers der Leber zur Wärmebildung an. Über ein Versagen des Wärmestiches bei völlig glykogenfrei gemachten Tieren hat Rolly[2]) Mitteilung gemacht.

Die nähere Untersuchung der Oxydationsprozesse der Leber hat ergeben, daß dieselben — wenigstens zum Teil — nicht an die organisierte Struktur gebunden sind, sondern daß gewisse Oxydationen durch Extrakte, die verschieden weitgehend gereinigt werden konnten und Fermenteigenschaften zeigten, hervorgebracht werden können. (Die hierher gehörigen Entdeckungen wurden von Schoenbein[3]) eingeleitet.) Von derartigen Fermenten seien hier genannt:

Die Salicylase (Aldehydase), findet sich[4]) in der Leberzelle, wird durch Kälte nicht getötet, wohl aber verliert sie ihre Wirkung durch Kochen, ist leicht löslich in Wasser, kann durch Alkohol gefällt werden. Jacoby[5]) reinigte das Ferment durch Fällen mit Uranylacetat und erhielt ein eiweißfreies Präparat. Dieses Ferment ist imstande, Salicylaldehyd zu Salicylsäure (Schmiedeberg[6]), Benzylalkohol zu Benzoësäure zu oxydieren und ähnliche Reaktionen, z. B. die Oxydation von Formaldehyd (Pohl[7]) zu Ameisensäure, auszuführen, es wirkt jedoch nicht auf sämtliche organische Stoffe oxydierend[8]): Stearinsäure, Palmitinsäure, Essigsäure z. B. vermag es nicht weiter zu oxydieren. Versuche von P. Mayer[9]), Äthylenglykol, $CH_2OH . CH_2OH$, durch Digestion mit Leberbrei zu oxydieren, waren ohne Erfolg. Die Salicylase wird wie die echten Fermente bei ihrer Wirkung nicht verbraucht.

Junge Tiere sollen reicher an Salicylase sein (Abelous), während nach Pfaundler[10]) die oxydative Energie der Organe beim Kinde in den ersten sechs Monaten schwächer ist als später (vgl. Zanichelli[11]).

Ob ein weiteres von Abelous und Biarnès[12]) unterschiedenes Oxydationsferment, die Globulinoxydase, welche auf Salicylaldehyd ohne Wirkung ist, jedoch Guajaktinktur zu bläuen vermag, in der Leber ebenfalls wirksam

---

[1]) Cavazzani, Arch. ital. de biol. 33, 415, 1900. — [2]) Rolly, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 78, 250, 1903. — [3]) Schoenbein, Zeitschr. f. Biol. 3, 325. — [4]) Abelous, Arch. de physiol. 95, 195, 239; Compt. rend. Soc. Biol. 48, 97, 262, 1896. — [5]) Jacoby, Virchows Arch. 157, 235, 1899; Zeitschr. f. physiol. Chem. 30, 135, 1900. — [6]) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. 14, 288 u. 379, 1881. Jacquet, ebenda 29, 386, 1892. — [7]) Pohl, ebenda 38 (1896). — [8]) Die Oxydation von Phenol zu Brenzkatechin durch Leberbrei beobachtete Pflüger (Das Glykogen, 2. Aufl., S. 334). — [9]) P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 38, 135, 1903. — [10]) Pfaundler, Jahrb. f. Kinderheilk. 1901, S. 54. — [11]) Zanichelli, Arch. di Farmak. sperim. III, 3 (8), 315. — [12]) Abelous und Biarnès, Compt. rend. Soc. Biol. 49, 285, 493, 559, 576; 50, 459; Arch. d. physiol. 1898, p. 664; vgl. Erich Meyer, Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 35.

ist, ist nicht entschieden, das Ferment ist nachgewiesen im Blut, Eiter usw. Ferner findet sich in der Leber eine Peroxydase (indirekte Oxydase), ein Ferment, welches nur in Gegenwart von Peroxyden, besonders von H_2O_2, zu wirken vermag (Lépinois[1]). [Ähnlich wie die Peroxydasen wirken bei manchen Pflanzen, z. B. dem Lackbaum (*Rhus vernicifera*) in Tongking, in dessen Oxydationsferment, der Laccase, Mangansalze.]

Spitzer hat die Vermutung ausgesprochen, daß die Nucleoproteïde, die wesentlichen Bestandteile des Zellkernes, vermöge ihres Gehaltes an organisch gebundenem Eisen eine besondere Bedeutung als Sauerstoff-Überträger und oxydierende Substanzen der Gewebe hätten, und er läßt die Glykolyse nur in O-haltigem Blute stattfinden[2]. [Loeb[3]) hat in weiterer Verfolgung dieser Vorstellung den Kern als das Oxydationsorgan der Zelle aufgefaßt (vgl. auch Lillie[4]), doch ist dem von verschiedener Seite widersprochen worden (Prowazek[5]), Verworn[6]); auch an das Vorhandensein von Kernen (allerdings z. B. bei Ascaris in relativ geringer Zahl) in den Zellen der anaëroben Organismen ist hier zu erinnern.] Spitzer hat solche Nucleoproteïde speziell aus der Leber dargestellt.

Auf weitere „Oxydasen" der Leber wird unten, S. 486 (Purinkörper) die Rede kommen. Ob die eben genannten Oxydasen und Peroxydasen speziell mit der Oxydation des Zuckers und seiner Zersetzungsprodukte zu tun haben, ist nicht entschieden.

Die genauere Aufklärung der hier als Stoffe bezeichneten Wirkungen ist noch nicht zu geben. Nach Bach und Chodat[7]) hat man zu unterscheiden zwischen Oxygenasen einerseits, eiweißartigen Körpern, die molekularen Sauerstoff aufnehmen und Peroxyde bilden, Peroxydasen andererseits, die nur in Gegenwart der Peroxyde wirken, indem sie deren Wirksamkeit außerordentlich erhöhen, und endlich Katalasen, die Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und Sauerstoff zerlegen (Loew[8]).

Diese letztere Wirkung kommt auch dem Lebergewebe zu (Hepatokatalase, Batelli und Stern[9]), und zwar nach Spitzer in einem Grade, der nur durch Blut und Milz übertroffen wird[10]). Nasse[11]) dachte bei der Oxydation, z. B. des Zuckers, an eine Spaltung von Wasser, so, daß an Stelle des H OH tritt und H frei wird, welcher nunmehr Sauerstoff aktivieren könnte.

Zurzeit scheint es begründet, für die Aufklärung der hier beobachteten Erscheinungen zunächst die anorganischen Analoga, speziell die Katalyse des Hydroperoxyds, durch Platin (Schoenbein) heranzuziehen als die

[1]) Lépinois, Compt. rend. Soc. Biol. 51, 428, 1899. Bach u. Chodat, Bioch. Zentralbl. 1, 417 u. 457, 1903; Linossier, Compt. rend. Soc. Biol. 50, 373, 1898. — [2]) Spitzer, Pflügers Arch. 67, 615, 1897; 60, 303, 1895; vgl. auch Böhmann und Spitzer, Ber. 28, 567, 1895. — [3]) Loeb, Arch. f. Entwickelungsmechanik 8, 689, 1899. — [4]) Lillie, Amer. Journ. of Physiol. 7, 412, 1902. — [5]) Prowazek, Zeitschr. f. allgem. Physiol. 2, 385, 1903. — [6]) Verworn, Festschr. f. E. Haeckel, 1904. — [7]) Bach und Chodat, Biochem. Zentralbl. 1, Nr. 11 u. 12, 1903, S. 417 u. 457. — [8]) Loew, Bull. of Agricult. Dep. Washington 1900. [Batelli und Stern (Compt. rend. Soc. Biol. 58, 235) sahen die Katalase durch verschiedene Gewebsextrakte (z. B. der Leber) unwirksam gemacht werden (Antikatalase).] — [9]) Batelli und Stern, Compt. rend. 138, 923, 1904; Compt. rend. Soc. Biol. 1904, p. 374 u. 405; 58, 235. — [10]) Spitzer, Pflügers Arch. 67, 621, 1897. — [11]) Rostocker Zeitung 1895, S. 363.

einfachen Paradigmen und mit der Aufstellung verschiedener Fermente vorsichtig zu sein.

Daß beim Diabetes nach Pankreasexstirpation die Zuckerzersetzung im Organismus aufgehoben sei, hat sich nicht beweisen lassen[1]).

4. Glykuronsäure, $COH.(CHOH)_4.COOH$.

Siehe oben, S. 435, 438, 451.

Die Glykuronsäure ist rechtsdrehend, liefert, mit Säure erhitzt, wie die Pentosen Furfurol.

Die Glykuronsäure[2]) paart sich im Organismus mit zahlreichen (auch körperfremden) Stoffen, welche eine Hydroxylgruppe besitzen, sowie mit anderen Stoffen, wahrscheinlich nachdem an denselben durch Oxydation. oder Reduktion, oder durch beides, eventuell auch durch Hydratation eine Hydroxylgruppe sich gebildet hat. Alle diese gepaarten Säuren drehen links. Die Glykuronsäure wurde von Lépine in der Leber beobachtet[3]).

Es ist zu vermuten, daß die Paarung der Glykuronsäure zum Teil in der Leber stattfindet. Bial[4]) gibt an, nach Mentholfütterung in der Galle (Hund) Mentholglykuronsäure konstatiert zu haben. J. Pohl[5]) zeigte, daß bei Vergiftung mit Äthylendiamin die Paarung bei den verschiedenen mit Glykuronsäure zusammentretenden Stoffen bald gar nicht (Phenolglykuronsäure), bald stark gehemmt ist (z. B. Urochloralsäure). Ob diese Erscheinung auf eine Verschiedenheit des Ortes der Bildung zu beziehen ist oder auf mehrere Momente, bleibt fraglich.

Eine kurze Zusammenstellung der hauptsächlichen Paarungen der Glykuronsäure im Tierkörper wird an anderer Stelle (Harn) gegeben, so sei hier im wesentlichen darauf verwiesen und nur bemerkt, daß die in Paarung tretenden Stoffe sowohl der aliphatischen wie der cyklischen Reihe angehören.

Durch ihren Kohlehydratgehalt schließen sich einige Stoffe den bisher aufgezählten Stoffen an.

Das Jecorin.

Jecorin wurde von Drechsel[6]) aus der Leber (Pferd, Delphin) dargestellt, findet sich auch in anderen Organen, z. B. im Blut[7]) usw.

Jecorin ist löslich in Äther, unlöslich in absolutem Alkohol; es reduziert (wie Traubenzucker) alkalische Kupferoxydlösung beim Kochen, gärt mit Hefe, läßt sich nach Bing zerlegen in Lecithin + Dextrose. Dementsprechend

---

[1]) Über die Herabsetzung der Oxydationsprozesse im Tierkörper bei Phosphorintoxikation liegen Beobachtungen von J. Bauer vor (J. Bauer, Zeitschr. f. Biol. 7, 63, 1871; 14, 527, 1878; vgl. hierzu Athanasiu, Pflügers Arch. 74, 511, 1899; vgl. auch Jacoby). — [2]) Vgl. Neuberg, Erg. der Biochemie 3, 373, 1904. — [3]) Lépine, Compt. rend. 135, 139, 1902; 134, 398, 1902; Compt. rend. Soc. Biol. 1901. — [4]) Bial, Zentralbl. f. Phys. 1904, S. 39; vgl. van Leersum, Hofmeisters Beiträge 3, 522, 1903; siehe dagegen P. Mayer, Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 13. — [5]) J. Pohl, Arch. f. exper. Pathol. 41, 97, 1898; vgl. Embden, Hofmeisters Beiträge 2, 591, 1902. — [6]) Drechsel, Journ. f. prakt. Chem. 33, 425, 1886; Zeitschr. f. Biol. 33, 85, 1896; Baldi, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887, Suppl., S. 100. — [7]) Jacobsen, Skand. Arch. f. Physiol. 6, 262, 1895.

erhielt Bing[1]) beim Zusammenbringen von Lecithin mit Glykose in alkoholischer Lösung einen dem Jecorin sehr nahestehenden Stoff; ähnliche Stoffe in Verbindung mit Lecithin lieferten Galaktose, Lävulose, Saccharose, Arabinose; auch mit vielen anderen Stoffen, z. B. Alkaloiden, vermag Lecithin Verbindungen einzugehen; ferner mit Glukosiden, z. B. Phloretin, Phloridzin, mit Salzen, z. B. Laktaten, Oxybutyraten usw.

Da das Jecorin reduziert und im Blut sich findet, so scheint, wenn das Jecorin eine tatsächlich im lebenden Organismus vorkommende Verbindung ist, kein Zweifel, daß zum mindesten ein Teil des durch die Reduktionsprobe im Blut nachgewiesenen „Zuckers" in diesem nicht frei, sondern als Jecorin enthalten ist. Die Frage bedarf weiterer Untersuchung.

Eine Bindung des Zuckers im Blute hat auch O. Loewi[2]) auf Grund seiner Versuche am phloridzindiabetischen Hunde angenommen, ebenso Lusk, Percy und Stiles[3]) u. a.

Chondroitinschwefelsäure.

Schmiedeberg[4]) wies die Chondroitinschwefelsäure im Knorpel nach. Sie ist eine gepaarte Ätherschwefelsäure, welche leicht in Chondroitin und Schwefelsäure zu spalten ist; das Chondroitin zerfällt beim Kochen mit Salzsäure in Essigsäure und ein stickstoffhaltiges, alkalische Kupferoxydlösung reduzierendes Kohlehydrat (Chondrosin); beim Kochen mit Barytlauge zerfällt das Chondrosin weiter in Glukuronsäure und Glukosamin.

Es ist demnach eventuell der Knorpel als eine Reservestelle für Glukuronsäure anzusehen.

Nach Orgler und Neuberg[5]) ist jedoch im Chondrosin keine Glukuronsäure, sondern eine Tetraoxyaminocapronsäure, $C_6H_{13}O_6N$, enthalten; auch das Vorhandensein von Glykosamin konnten sie nicht bestätigen.

Bei der amyloiden Degeneration der Leber hat Oddi[6]) in dieser nach dem Verfahren von Schmiedeberg Chondroitinschwefelsäure nachweisen können. In der gesunden Leber fehlt dieselbe (Mensch, Rind).

Krawkow zeigte, daß das Amyloid eine esterartige Verbindung der Chondroitinschwefelsäure mit Eiweiß ist[7]). Welche Bedeutung der Chondroitinschwefelsäure in der Leber bei amyloider Degeneration zukommt, ist völlig ungeklärt. Fütterungsversuche mit Chondroitinschwefelsäure (Oddi, Kettner[8]) lieferten keine Aufklärung, amyloide Entartung trat nie ein.

Neben dem Kohlehydratstoffwechsel findet in der Leber eine lebhafte Umsetzung anderer stickstofffreier Substanzen statt, welche bei der Besprechung der Zersetzungen der Dextrose zum Teil schon kurz genannt worden sind.

---

[1]) Bing, Skand. Arch. f. Physiol. **9**, 336, 1899; **11**, 166, 1901; Zentralbl. f. Physiol. **12**, 209, 1898; **13**, 689, 1889. — [2]) Loewi, Arch. f. exper. Path. **48**, 410, 1902. — [3]) Lusk, Percy u. Stiles, Amer. Journ. of Physiol. **10**, 67. — [4]) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Path. **28**, 355, 1891. — [5]) Orgler und Neuberg, Zeitschr. f. phys. Chem. **37**, 399, 1903. — [6]) Oddi, Arch. f. exper. Path. **33**, 376 f., 1894. — [7]) Krawkow, ebenda **40**, 195, 1898; Nowak, Virchows Archiv **152**, 162, 1898; vgl. Lubarsch, ebenda **150**, Heft 3. — [8]) Kettner, Arch. f. exper. Path. **47**, 178, 1902.

5. Die Fette und Fettsäuren.

Triglyceride [z. B. $C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3$, Tristearin] der höheren Fettsäuren, besonders der Stearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$, Palmitinsäure, $C_{16}H_{32}O_2$, sowie der Ölsäure [1], $C_{18}H_{34}O_2$, ferner der niederen Fettsäuren, besonders der Buttersäure, Valeriansäure, Capronsäure usw., sowie die entsprechenden freien Säuren und Seifen. Myristinsäure, $C_{14}H_{28}O_2$, wurde von Lassar Cohn [2] in der Galle vom Rinde gefunden, sie muß also in der Leber enthalten gewesen sein.

Noël Paton fand den Gehalt der Leber an Fett zu etwa 3 Proz.

Rosenfeld [3] gibt den Fettgehalt der Leber beim hungernden Hunde zu etwa 10 Proz. der Trockensubstanz an; das Leberfett hat einen etwas niedereren Schmelzpunkt als das Fett des Fettgewebes.

In Seetieren finden sich in der Leber sehr große Fettmengen, so z. B. in der 8,5 kg schweren Leber des Eishaies (*Lemargus borealis*) etwa 6 kg Fett (Rosenfeld [4]), in der lufttrockenen Substanz der Leber von *Acanthias vulgaris* 82,9 Proz.

Bemerkenswert ist es, daß das Fett der Leber stets reichlich Fettsäure enthält (F. Hofmann [5]), nach I. Munk 5 bis 10 Proz. des Gesamtfettes. Thiemich [6]) fand in der Leber beim Kinde die Jodzahl der Fettsäuren stets etwas höher als bei den Fettsäuren des Unterhautfettgewebes.

Bei Zufuhr von Fett durch den Darm ist ein Teil des resorbierten Fettes im Chylus in Form von Neutralfett nachzuweisen; die Hauptmenge gelangt [7], wie nicht zu bezweifeln ist, durch die Pfortader in gelöster Form in die Leber und kann dort zunächst festgehalten und aufgespeichert werden [8].

Außer vom Darm aus kann Fett noch aus anderen Organen zur Leber gelangen: es kann aus den Fettniederlagen, in welchen es als Reservestoff aufgespeichert ist (z. B. dem Unterhautzellgewebe), in die Leber einwandern.

Derartige Vorgänge sind mehrfach beobachtet worden.

Nach akuter Vergiftung mit Phosphor [9] hat eine Ansammlung von Fett in der Leber statt. Das Organ wird äußerst reich an Fett. Eine Zunahme des Fettes auf Kosten von zersetztem Eiweiß läßt sich nicht nachweisen [v. Stark, Pflüger [10], Frank [11]]. Athanasiu [12] fand bei Phosphorvergiftung von Fröschen die absolute Menge des Fettes im Organismus nicht verändert, bei weißen Mäusen sahen sie Kraus und Sommer [13] sogar verringert; dagegen war der Fettgehalt der Leber vermehrt. Es muß

---

[1]) Noël Paton, Journ. of Physiol. **19**, 167, 1895/96. — [2]) Lassar Cohn, Ber. **25**, 1829, 1892 und Habilitationsschrift 1898. — [3]) Rosenfeld, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1892, S. 497; Erg. der Biochemie **1**, 651, 1902; **2**, 50, 1903; Zeitschr. f. klin. Med. **28**, 264, 1895 und **36** (1889); vgl. Noël Paton, l. c. — [4]) Rosenfeld, Erg. der Biochemie **1**, 672, 1902 und Wissenschaftl. Meeresunters., N. F. 5. Abt., S. 57, Helgoland 1902. — [5]) F. Hofmann, Ludwigs Festschr. 1874, S. 134. — [6]) Thiemich, Zeitschr. f. phys. Chem. **26**, 189, 1898. — [7]) O. Frank, Zeitschr. f. Biol. **36**, 568, 1898. — [8]) I. Munk, Virchows Arch. **95**, 407, 1884. — [9]) Lebedeff, Pflügers Arch. **31**, 11, 1883. Leo, Zeitschr. f. phys. Chem. **9**, 469, 1885. von Stark, Deutsches Arch. f. klin. Med. **35**, 481, 1884. — [10]) Pflüger, Pflügers Arch. **71**, 318, 1898; Kritik der Versuche Polimantis, ebenda **70**, 349, 1898. — [11]) Versuche am Frosch. — [12]) Athanasiu, Pflügers Arch. **74**, 511, 1899. — [13]) Kraus und Sommer, Hofmeisters Beitr. **2**, 86, 1902.

also eine Wanderung von Fett in die Leber stattgefunden haben. Ähnlich fand Lebedeff nach Fütterung eines Hundes mit Leinöl in der Leber dieses Hundes nach Phosphorvergiftung Leinöl abgelagert, welches sich vorher im *Paniculus adiposus* befunden hatte. Es war also auch hier eine Wanderung von Fett eingetreten. Auch E. Schwalbe[1]) hat Ähnliches beobachtet.

Die Fettzunahme in der Leber nach Phosphorvergiftung wurde von zahlreichen Forschern gefunden, z. B. Rosenfeld[2]), Kraus und Sommer[3]), die Fettwanderung speziell haben Rosenfeld, Carazza[4]) u. a. gezeigt. Auch im Blut fanden Daddi und Rosenfeld nach Phosphorvergiftung eine (einer Fettwanderung entsprechende) Vermehrung des Fettgehalts[5]); dabei ist der Glykogengehalt der Leber verringert[6]).

Ob die Kohlensäureproduktion im Körper bei der Phosphorvergiftung herabgesetzt ist, ist unentschieden[7]), die Fettzersetzung bei der Phosphorvergiftung dürfte jedoch nicht verringert sein[8]); eine Störung des intermediären Stoffwechsels ist jedenfalls nicht zu bestreiten (siehe Autolyse).

Ähnlich wie Phosphor können Arsen, Antimon und andere Stoffe wirken.

Eine Zufuhr von Fett zur Leber ist ferner nachgewiesen bei der Phloridzinvergiftung.

Rosenfeld[9]) fand bei Hunden, welche mit Hammelfett gefüttert waren, nach mehrtägigem Hunger nur Hundefett in der Leber (etwa 10 Proz. der Trockensubstanz); nach Gaben von Phloridzin enthielt die vergrößerte Leber dieser Tiere außerdem Hammelfett in einer Menge bis zu 50 bis 60 Proz., im ganzen fanden sich in der Leber bis zu 25 bis 75 Proz. der Trockensubstanz an Fett; auf Zufuhr von Zucker verschwand dieses Fett wieder aus der Leber. Dieses Fett wurde der Leber auf dem Blutwege zugeführt, der Fettgehalt des Blutes war ebenfalls gesteigert. Bei weiterem Hungern verschwand dieses Fett wieder aus der Leber; der Eiweißgehalt der Leber war nicht wesentlich verändert.

Bei Hunden, die nach totaler Pankreasexstirpation schwer diabetisch werden, fand sich stets, wenn das Tier früh zum Tode kam, eine kolossale Verfettung der Leber (ohne daß eine andere Komplikation, z. B. Sepsis usw., bestand). So enthielt die Leber in einigen Fällen von Naunyn[10]) bei einem Trockensubstanzgehalt von 27 bis 43,7 Proz. 42 bis 55 Proz. Ätherextrakt in der Trockensubstanz.

Ebenso beobachteten v. Mering und Minkowski[11]) bei pankreasdiabetischen Hunden eine Leberverfettung mit bis zu 31 bis 40 Proz., Pflüger bis zu 47,7 Proz. (s. S. 468) Fett in der frischen Substanz. Gleichzeitig

---

[1]) E. Schwalbe, Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges., Kassel 1903. — [2]) Rosenfeld, Allg. med. Zentralztg. 1900, Nr. 89. — [3]) Kraus und Sommer, Hofmeisters Beitr. **2**, 86, 1902. — [4]) Carazza, Il Policlinico **9** (1903, 16. Jan.). — [5]) Daddi und Rosenfeld, Lo sperimentali **52**, 215, 1898. — [6]) Athanasiu, Pflügers Arch. **74**, 511, 1899, u. a. — [7]) Bauer, Zeitschr. f. Biol. **7**, 63, 1871 u. **14**, 527, 1888; doch konnte Athanasiu (Pflügers Arch. **74**, 511, 1899) dies bei Fröschen nicht bestätigen. — [8]) Weber, Erg. der Biochemie **3**, 233, 1904. — [9]) Rosenfeld, Zeitschr. f. klin. Med. **28**, 226, 1895 und Verhandl. des Kongresses für innere Medizin 1894 und 1895, S. 414, und 1901; Berl. klin. Wochenschr. **41**, 587, 617, 1904. — [10]) Naunyn, *Diabetes melitus*, 1900, S. 95 u. 122. — [11]) v. Mering und Minkowski, Arch. f. exper. Path. **26**, 371, 1889. Stadelmann, Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 49; Ver.-Beilage, S. 349.

betrug das Lebergewicht z. B. bei Hunden im Gewicht von etwa 10 kg in manchen Fällen über 1 kg. In einem Falle (spontaner Diabetes beim Hunde) fanden sich bei 8800 g Körpergewicht 1250 g Leber, also etwa 14 Proz., während die Leber der Hunde bei rein animalischer Kost nur bis 5 Proz. des Körpergewichts wiegt (siehe oben, S. 425). Der Glykogengehalt der Leber dieser diabetischen Tiere ist bekanntlich gering.

Das Blut enthielt bei dem letzten Beispiel 12,3 Proz. Ätherextrakt. Auch beim diabetischen Menschen ist nicht selten Liphämie nachgewiesen worden [3,0, 4,5, 11,7 Proz., ja bis zu 15 Proz. (Stadelmann)]; hatte der Diabetes lange Zeit bestanden, so fand Sandmeyer [1]) nur noch wenig Fett in der Leber, 2 bis 3 Proz. des frischen Organs, ebenso Pflüger.

Durch Zufuhr von Alkohol gelang es Rosenfeld [2]) regelmäßig, Fettanhäufung in der Leber zu erzeugen, wenn nicht neben dem Alkohol Kohlehydrate gefüttert wurden. In der menschlichen Leber fand Rumpf [3]) bis zu 56,6 Proz. der Trockensubstanz an Fett bei gewissen Erkrankungen, z. B. im frühen Stadium des Alkoholismus. Nach Gilbert und Jomier [4]) nimmt bei längerem Hungern der Fettgehalt der Leber zu, vermutlich durch Zufuhr aus anderen Teilen des Körpers.

Aus den oben angeführten Daten ergibt sich, daß der Fettgehalt der Leber, ebenso wie der Glykogengehalt, sehr großen Schwankungen unterliegt. Völliges Schwinden des Fettes aus der Leber dürfte kaum zu erzielen sein. (Siehe oben, Sandmeyer).

Oben ist erwähnt worden, daß Rosenfeld beobachtete, daß die Leber im Phloridzindiabetes nurd ann sehr fettreich wird, wenn sie arm ist an Kohlehydrat, dasselbe beobachtete Pflüger [5]), während umgekehrt eine sehr kohlehydratreiche Leber wenig Fett enthielt. Eine ähnliche Wechselbeziehung zwischen Fett- und Glykogengehalt der Leber ist auch z. B. bei Pankreasdiabetes und Vergiftung mit Arsen und Antimon (s. o.) usw. gefunden worden.

Über eventuelle Veränderungen des Fettes in der Leber ist nichts bekannt. Nach Kotzlow [6]) ist bei Fettfütterung (Hund) das Lebervenenblut reicher an reduziertem Hämoglobin als bei hungernden oder mit Kohlehydrat bzw. Eiweiß gefütterten Tieren.

Über die Möglichkeit der Bildung von Fett in der Leber aus Kohlehydrat ist einmal oben bei Glykogenabbau (S. 444) und bei Zersetzung der Dextrose (S. 448) gesprochen worden [7]). Ob die Leber Beziehung hat zu einer Bildung von Fett aus Eiweiß, ist unbekannt.

Fermentative Fettspaltung (durch eine Lipase) in der Leber ist von verschiedener Seite angegeben worden [8]).

Kastle und Löwenhart [9]) erhielten von Leberextrakten (Schwein, Rind, Schaf, Ente usw.) beträchtliche Spaltung von Äthylacetat, Äthylbutyrat; auch Tribenzoicin $C_3H_5O_3(C_7H_5O)_3$ und Salol, $C_6H_4(CO.O.C_6H_5)(OH)$ (1, 2),

---

[1]) Sandmeyer, Zeitschr. f. Biol. **31**, 12, 1895. — [2]) Rosenfeld, Erg. der Biochemie **1**, 651, 1903; Pflüger, Das Glykogen, 2. Aufl., 1905, S. 349. — [3]) Rumpf, Virchows Arch. **174**, 163, 1903. — [4]) Gilbert und Jomier, Compt. rend. Soc. Biol. **57**, 494; Rosenfeld, Kongreß für innere Medizin 1901. — [5]) Pflüger, Das Glykogen, 2. Aufl., S. 513, 1905. — [6]) Kotzlow, zit. nach Zentralbl. f. Phys. **13**, 125, 1899. — [7]) Vgl. auch Noël Paton, Journ. of Phys. **19**, 167, 1896. — [8]) Connstein, Erg. der Biochemie **3**, 194, 1904. — [9]) Kastle und Löwenhart, Amer. Chem. Journ. **24**, 491; Chem. News **83**, 64, 1901.

wurden in Versuchen von Nencki und Lüdy durch Leberbrei gespalten [1]), ferner Salicylsäureamylester [2]), Mandelsäureester [3]).

Lecithin.

Lecithin, eine Verbindung des Cholins, $N(CH_3)_3(OH)(C_2H_4OH)$ (Trimethyloxyäthylammoniumhydroxyd), mit dem Glycerinester der Phosphorsäure, $CH_2OH.CHOH.CH_2OPO(OH)_2$, in welchem die noch freien Hydroxyle des Glycerins durch Fettsäureradikale [Stearinsäure [4]), Palmitinsäure, Ölsäure] ersetzt sind, findet sich in größerer Menge im Gehirn, den Eisubstanzen usw.

Das Lecithin ist im Ätherextrakt der Leber zu etwa 2,3 Proz. der Leber enthalten (Noël Paton), ebenso fand es Heffter [5]) beim Kaninchen im Mittel zu 2,2 Proz., auch in der Galle ist es in mäßiger Menge enthalten [6]). Ein Lecithalbumin wurde von Liebermann [7]) aus der Leber beschrieben. Siwertzow [8]) untersuchte den Lecithingehalt beim menschlichen Embryo und beim Kinde; er fand Lecithin in der Leber, jedoch in geringerer Menge als im Hirn; nach der Geburt nahm der Lecithingehalt monatelang nicht zu; erst später trat dies wieder ein. Nach Noël Paton [9]) ist die Leber vielleicht ein Ort der Bildung des Lecithins. Beim Hungern nimmt der Lecithingehalt der Leber ab (Heffter).

Szymkiewicz [10]) untersuchte beim Rinde den Phosphorgehalt der Leberzellen und fand denselben am höchsten beim Fötus mit 1,6 bis 1,7 Proz. der Trockensubstanz; nach der Geburt sank derselbe bedeutend ab und betrug beim erwachsenen Rinde etwa 1,3 Proz.; ähnliche Zahlen fanden sich für den Menschen. Über das Jecorin, vermutlich eine Glykoseverbindung des Lecithins, s. S. 454, auch auf das Protagon sei hier hingewiesen.

Die Wirkung von elementarem Phosphor ist S. 456, 473, 488, 499 besprochen.

6. Milchsäuren, $C_3H_6O_3$.

α-Oxypropionsäure, Fleischmilchsäure, wurde von Liebig im Fleisch entdeckt, ist optisch-aktiv (rechtsdrehend, die Salze drehen links), entsprechend dem Vorhandensein eines assymmetrischen C-Atoms in dem Molekül. Es ist nicht sicher (siehe unten), ob nur die α-Milchsäure im tierischen Körper erzeugt wird, jedenfalls wird im Verdauungskanal auch die inaktive Gärungsmilchsäure gebildet. Magnus-Levy gibt diese letztere auch neben α-Milchsäure als bei der Leberautolyse entstehend an (siehe S. 449 und unten [11]); auch die in der Leber nach dem Tode, vermutlich aus Glykogen, entstehende Milchsäure erkannte Morishima [12]) in der Hauptmenge als

[1]) Nencki und Lüdy, Arch. f. exper. Path. 20, 367 und 25, 347, 1889. — [2]) Chenoz und Doyon, Journ. d. phys. et de path. gén. 2, 695, 1900; Magnus, Zeitschr. f. phys. Chem. 42, 149, 1904. — [3]) Dakin, Journ. of Physiol. 30, 253. — [4]) Hoppe-Seyler, Med.-chem. Unters., Heft 2 und 3. — [5]) Heffter, Arch. f. exper. Pathol. 28, 97, 1891. — [6]) Hammarsten, l. c.; Strecker, Ann. d. Chem. u. Pharm. 123. Hammarsten, Erg. der Biochemie 4, 15, 1905. Thudichum, Die chemische Konstitution des Gehirns, Tübingen 1901 usw. — [7]) Liebermann, Pflügers Arch. 54, 573, 1893. — [8]) Siwertzow, Biochem. Zentralbl. 1904, S. 310. — [9]) Noël Paton, Journ. of Phys. 19, 167, 1896. — [10]) Krüger (Szymkiewicz), Dissertat. Dorpat; Zeitschr. f. Biol. 31, 400, 1895. — [11]) Magnus-Levy, Hofmeisters Beiträge 2, 261, 1902. — [12]) Morishima, Arch. f. exper. Pathol. 43, 217, 1900.

Gärungsmilchsäure, dagegen erwies sich die bei Arsenvergiftung vom lebenden Organismus ausgeschiedene Milchsäure als Fleischmilchsäure.

Bei Vögeln (Gans, Ente, Huhn) fand Minkowski[1]) nach Exstirpation der Leber (ein Eingriff, den diese Tiere einige Zeit lang überleben) reichliche Mengen von Fleischmilchsäure im Harn (als Ammoniumsalz), während die Säure normalerweise im Harn fehlt. Das Vorhandensein auch nur eines kleinen Teiles der funktionsfähigen Leber ließ es nicht zur Milchsäureausscheidung kommen: es war in keiner Weise eine Abhängigkeit der Milchsäureausscheidung von einem eventuellen Mangel an Sauerstoff zu erkennen (siehe unten). Das Fehlen von Lebergewebe einzig und allein war die Ursache der Milchsäureausscheidung; die Milchsäureausscheidung war dabei bei reiner Fleischnahrung größer als bei Kohlehydratnahrung oder bei Hunger. Auch beim Säugetier (Hund) fand sich nach Leberexstirpation aktive Milchsäure im Harn[2]).

Röhmann[3]) fand bei akuter Degeneration der Leber Fleischmilchsäure in der Leber. Bei der Phosphorvergiftung findet sich (Schultzen und Ries[4]) reichliche Ausscheidung von Milchsäure in den Harn (Mensch). Stadelmann fand im Harn eines Diabetikers, der Acetonkörper (siehe S. 461) enthielt, und Minkowski im Blut eines comatösen Diabetikers l-Milchsäure.

Ferner fand sich [Araki[5]) u. a.] Milchsäure im Harn von Hund, Kaninchen, Huhn usw. nach Einwirkung verschiedener Einflüsse, z. B. allmählicher Verminderung der Sauerstoffzufuhr, Vergiftung mit Kohlenoxyd, Morphium, Amylnitrit, Strychnin, Curare, Blausäure, nach künstlicher Abkühlung (der warmblütigen Tiere[6]) auf etwa 26°, im Harn eines Epileptikers gleich nach dem Anfalle[7]) usw. in nachweisbaren Mengen. Auch in der Leber (in den Fällen, in welchen sie darauf untersucht wurde), z. B. beim Hunde bei allmählicher Verminderung der Sauerstoffzufuhr, bei CO-Vergiftung war Milchsäure enthalten. In einem Falle wird 1,09 g milchsaures Zink angegeben[8]).

Weitere Beobachtungen in dieser Richtung liegen von Zillesen vor[9]), der nach Unterbindung der *Arteria hepatica* beim Hunde (und Kaninchen) eine allmählich (mit Ausbildung eines arteriellen kollateralen Kreislaufes zur Leber) abnehmende Ausscheidung von Milchsäure im Harn sah (siehe oben). Wissokowitsch[10]) beobachtete (unter Ludwigs Leitung), daß bei künstlicher Durchblutung der Leber der Milchsäuregehalt des Blutes zunahm, sowohl bei Zufuhr von arteriellem wie von Erstickungsblut.

Nach diesen Beobachtungen wird man nicht daran zweifeln, daß nicht nur beim Vogel, sondern auch beim Säugetier eine Beziehung der Leber

[1]) Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. **21**, 41, 1886; **31**, 214, 1893; Lang, Zeitschr. f. physiol. Chem. **32**, 320, 1901. — [2]) Saleskin und Zaleski, ebenda **29**, 517, 1900. — [3]) Röhmann, Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 43 und 44. — [4]) Schultzen und Ries, Die akute Phosphorvergiftung und die akute Leberatrophie, Berlin 1869; vgl. auch Röhmann, Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 43 und 44 und viele andere. — [5]) Araki, Zeitschr. f. phys. Chem. **15**, 335, 546, 1891; **16**, 453, 1892; **19**, 422, 1894. — [6]) Milchsäure, auch im Blute vermehrt, fanden Saito und Katsuyama beim Huhn, Zeitschr. f. phys. Chem. **32**, 214, 1901. — [7]) Auch von Inouye und Saiki beobachtet, ebenda **37**, 203, 1902. — [8]) Die Analysen des Zinksalzes sind oft etwas unbefriedigend. — [9]) Zillesen, Zeitschr. f. phys. Chem. **15**, 387, 1891. — [10]) Wissokowitsch, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **91**, Suppl., 1887.

zur Milchsäure besteht, die jedenfalls zum Teil in Zufuhr von Milchsäure zur Leber sich ausdrückt, vermutlich aber auch in Bildung von Milchsäure besteht; welches aber die Funktion der Leber diesem Stoffe gegenüber ist, ist nicht zu entscheiden. Nach sehr verschiedenartigen Einwirkungen, die durchaus nicht alle ungezwungen auf Sauerstoffmangel (und damit auf die Vorstellung einer gestörten Oxydation) sich beziehen lassen, ist die Milchsäureverarbeitung gestört [1]). Beim Vogel dürfte die Milchsäure neben anderem bei dem Aufbau der Harnsäure eine Bedeutung haben, siehe S. 489; es ist ferner auch möglich, an eine Synthese der Milchsäure in der Leber zu denken [2]) usw.

Als Quelle der Milchsäure im lebenden Organismus hat sich die Dextrose bis jetzt nicht erweisen lassen [3]), über das Eiweiß siehe oben.

Oxalsäure, COOH.COOH.

Oxalsäure ist in der Leber nachgewiesen worden, Salkowski fand in der Leber 9 bis 12 mg Oxalsäure pro Kilogramm (Rind und Kalb); zum Teil dürfte sie aus der Oxalsäure der Nahrung stammen [4]); Wöhler und Frerichs [5]), Salkowski [6]) u. a. haben die Harnsäure als Quelle derselben vermutet. Von anderer Seite, z. B. Lommel [7]) (F. Voit), wird auf verschiedene Nahrungsmittel, z. B. nucleïnreiche Kost, ferner Leim, eine Bildung von Oxalsäure zurückgeführt. Klemperer und Tritschler [8]) nennen Glykokoll und Kreatin unter anderen als Oxalsäurebildner. Die Bildung von Oxalsäure aus Malonsäure, $CH_2(COOH)_2$, ist von Pohl im Organismus des Kaninchens nachgewiesen worden. Über die Bildung von Oxalsäure aus Dextrose und Derivaten derselben siehe S. 451.

Beim Diabetiker sah Moraczewski [9]) die Oxalsäureausscheidung auf Fleisch- (und Fett-) zufuhr zunehmen, während Vegetabilien eine Abnahme bewirkten.

Ob der Organismus die Oxalsäure zu oxydieren vermag, ist noch nicht sicher bewiesen. Nach Pohl [10]), Faust [11]) u. a. ist derselbe hierzu nicht imstande. Lommel u. a. hatten dagegen positive Ergebnisse.

7. Acetonkörper.

β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure, Aceton.

Aceton, CH_3COCH_3, ist eine Flüssigkeit von charakteristischem Geruch; es wurde von Petters 1857 zuerst im Körper beobachtet. Aceton findet sich beim gesunden Menschen in sehr kleinen Mengen (einige Milligramm bis höchstens

---

[1]) Asher und Jackson, Zeitschr. f. Biol. 41, 393, 1901. — [2]) Ich erinnere hierbei an die Möglichkeit der Bildung von Glykogen bei der Hefe aus Milchsäure (Laurent). Bei der reichlichen Bildung der Acetonkörper, speziell der β-Oxybuttersäure beim Diabetiker, ist möglicherweise auch an die Störung eines solchen (Kreis-) Prozesses zu denken. — [3]) Böhm, Pflügers Archiv 23, 44, 1880. Asher u. Jackson, Zeitschr. f. Biol. 41, 393, 1901, u. a. — [4]) Pierallini, Virchows Arch. 160, 173, 1900. — [5]) Wöhler und Frerichs, Ann. d. Chem. 45, 340, 1848. — [6]) Salkowski, Berl. klin. Wochenschr. 37, 20, 1900. — [7]) Lommel, Deutsches Arch. f. klin. Med. 63, 599, 1899. F. Voit, Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Phys., München 1899, Heft 1. — [8]) Klemperer und Tritschler, Zeitschr. f. klin. Med. 44, 337, 1901. — [9]) Moraczewski, ebenda 51, Heft 5/6, S. 475, 1904. — [10]) Pohl, Arch. f. exper. Pathol. 37, 413, 1896. — [11]) Faust, ebenda 44, 217, 1900.

Centigramme) in Harn und Ausatmungsluft; den Gehalt der Leber an Aceton fand Geelmuyden[1]) geringer als den anderer Organe.

Acetessigsäure, $CH_3 . CO . CH_2 . COOH$, ist eine sehr flüchtige Säure, die sich beim Erwärmen (und Ansäuern) schon unter 100° in Aceton und Kohlensäure zersetzt; sie gibt mit einigen Tropfen Eisenchlorid Braunfärbung (violettrot) (Gerhardt).

β-Oxybuttersäure, $CH_3 . CHOH . CH_2 . COOH$, ist eine linksdrehende, nicht flüchtige Säure, die beim Erhitzen mit Mineralsäuren in α-Crotonsäure übergeht: $CH_3 . CHOH . CH_2 . COOH = CH_3 . CH : CH . COOH + H_2O$, die α-Crotonsäure schmilzt bei 71 bis 72°.

Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure sind beim gesunden Menschen für gewöhnlich nicht nachgewiesen.

Die drei Acetonkörper gehen aller Wahrscheinlichkeit nach auseinander hervor, und zwar in der Reihenfolge: β-Oxybuttersäure $\longrightarrow$ Acetessigsäure $\longrightarrow$ Aceton.

$$CH_3 . CHOH . CH_2 . COOH \longrightarrow CH_3 . CO . CH_2 . COOH \longrightarrow CH_3 . CO . CH_3.$$

Daß Aceton leicht aus Acetessigsäure hervorgeht, ist schon bemerkt; dieser Übergang findet auch im Körper statt. Geelmuyden sah nach Gabe von Acetessigsäure beim gesunden Menschen die Acetonausscheidung vermehrt[1]). Nach Fütterung mit β-Oxybuttersäure hinwiederum sah z. B. Minkowski[2]) beim pankreasdiabetischen Hunde Acetessigsäure und Aceton auftreten.

Werden die Stoffe dem gesunden Organismus beigebracht, so wird vom Aceton (Mensch) ein beträchtlicher Teil unverändert ausgeschieden, 35 bis 50 Proz. nach Müller[3]); es ist demnach das Aceton für den Körper ein schwer oxydierbarer Stoff, der im normalen intermediären Stoffwechsel eine große Bedeutung wohl nicht haben dürfte. Beim Tier (Hund) ist die Oxydation eine noch schlechtere[4]). Acetessigsäure oxydiert der Mensch (und Hund) leichter. Ebenso wird β-Oxybuttersäure vom Gesunden ganz oder fast ganz verbrannt [Waldvogel[5]), Schwarz[6])].

Es gibt Wege, beim Gesunden die Menge der ausgeschiedenen Acetonkörper zu steigern oder zu vermindern. Eine Steigerung tritt ein beim Hunger (F. Müller, Aceton bei den Hungerern Cetti und Breithaupt bis zu 0,78 g[7]); vergleiche auch die hohen Acetonkörperwerte, die Satta[8]) bei Hunger beobachtete: 23,6 g in drei Tagen (Mensch). Dasselbe Verhalten wurde auch beim Hunde beobachtet (F. Voit[9]). Diese Wirkung ist ferner zu erzielen durch Zufuhr von Fett, Butter, Öl [Geelmuyden[10]) u. a.]. Da das Glycerin dem Fett entgegengesetzt wirkt (Hirschfeld[11]), so ist diese Steigerung auf die Fettsäure zu beziehen.

Eine Verminderung der Acetonkörperausscheidung erfolgt nach Zufuhr von Kohlehydraten, sowie, wie bemerkt, von Glycerin (vgl. hierzu, S. 438, die große Wahrscheinlichkeit der Bildung von Dextrose aus Glycerin). Eiweiß (Fleischkost) übt keine scharf charakterisierte Wirkung aus[12]).

Eine Vermehrung der Acetonkörperausscheidung kann sodann eintreten, z. B. durch Gifte (die zum Teil allerdings durch Inanition wirken mögen) wie

---

[1]) Geelmuyden, Skand. Arch. f. Physiol. **11**, 97, 1901; Zeitschr. f. physiol. Chem. **41**, 128, 1904 usw. — [2]) Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. **31**, 181, 1893; Magnus-Levy, ebenda **42**, 149. — [3]) Müller, XVI. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1893; vgl. I. Schwarz, Arch. f. exper. Path. **40**, 168, 1897. — [4]) Über die Bildung eines jodoformbildenden, flüchtigen Stoffes (Aceton?) bei Durchblutung der Leber siehe Almagia und Embden, Hofmeisters Beitr. **6**, 59, 1904. — [5]) Waldvogel, Die Acetonkörper, Stuttgart 1903, S. 236. — [6]) Schwarz, Deutsches Arch. f. klin. Med. **76**, 233, 265, 1903. — [7]) F. Müller, Virchows Arch. **131**, Suppl. 135. — [8]) G. Satta, Hofmeisters Beitr. **6**, 1, 13, 1905. — [9]) F. Voit, Deutsches Arch. f. klin. Med. **66**, 564, 1899. — [10]) Geelmuyden, Zeitschr. f. phys. Chem. **23**, 431, 1897. — [11]) Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Med. **28** (1895), **31** (1896); Deutsche med. Wochenschrift 1893. — [12]) Vgl. aber Rosenfeld, Zentralbl. f. inn. Med. 1895, Nr. 51, S. 1233.

Phosphor (neben Glykosurie, Walko[1]), Phloridzin[2]), Morphium, Narkosen[3]), dann durch Fieber[4]) usw.

In einem ganz anderen Maße aber als durch alle diese Momente wird die Ausscheidung der Acetonkörper gesteigert beim Diabetes.

Als einige maximale Werte führe ich an, daß Magnus-Levy[5]) bis zu 19 g Aceton (einschließlich des Acetons, daß durch Zersetzung der Acetessigsäure entstand) beobachtete (dabei ist die Acetonausscheidung durch die Lunge nicht bestimmt, die möglicherweise einige Gramm betrug). Von β-Oxybuttersäure fand Naunyn[6]) in 24 Stunden in maximo eine Ausscheidung von 188 g Natriumsalz (155,5 g freie Säure), Külz[7]) sogar bis 225 g Natriumsalz. Bringt man dem diabetischen Kranken β-Oxybuttersäure bei, so scheidet er alle drei Acetonkörper aus (Minkowski, beim pankreasdiabetischen Hunde); ebenso tritt beim diabetischen Menschen nach subcutaner Zufuhr Vermehrung der Acetonausscheidung ein (Waldvogel), im Gegensatz zur Zufuhr beim Gesunden (siehe oben). Die Herkunft dieser großen Stoffmengen beim Diabetiker ist nicht sicher aufgeklärt.

Was zunächst das Eiweiß betrifft, so zeigte Magnus-Levy[8]) an einem Falle mit sehr großer β-Oxybuttersäureausscheidung (über 100 g pro Tag), daß diese Menge unmöglich aus dem Eiweiß des gleichzeitig ausgeschiedenen Stickstoffs herstammen konnte. Er erhielt z. B. zersetztes Eiweiß: 117 g, 95 g, 50 g und fand dabei β-Oxybuttersäure: 116 g, 143 g, 83,4 g. Bei 50 Proz. C am Eiweiß liefern 100 g Eiweiß nach der Berechnung von Magnus-Levy im höchsten Falle 100 g β-Oxybuttersäure. Ähnlich fand Nebelthau[9]) bei viertägigem, fast vollständigem Hungern Acetonkörper in solcher Menge, daß sie nicht wohl aus dem zerfallenen Eiweiß sich ableiten lassen. Außerdem gehen Acetonkörperausscheidung und Eiweißzerfall nicht parallel[10]). Große Mengen Eiweiß verminderten in Versuchen von Hirschfeld[11]) die Acetonkörperausscheidung.

Was die Fette betrifft (es ist schon bemerkt, daß es sich bei denselben nur um den Hauptbestandteil, die Fettsäuren, handeln kann), so erhöhen nach Versuchen Fettzulagen die Acetonkörperausscheidung, besonders die niederen Fettsäuren, z. B. Buttersäure, scheinen wirksam zu sein[12]).

Auf die Beobachtungen über Liphämie bei Diabetes (siehe S. 458) ist vielleicht in diesem Zusammenhange hinzuweisen. Bemerkt sei auch, daß Rumpf[13]) angibt, in einigen Fällen von schwerem Diabetes flüchtige Fettsäuren ausgeschieden erhalten zu haben. Es ist demnach wahrscheinlich, daß die Acetonkörperausscheidung mit der Fettoxydation (wenn auch nicht ausschließlich und nicht direkt) zusammenhängt.

Am schwersten aufzuklären ist die Beziehung der Kohlehydrate zu den Acetonkörpern beim Diabetiker. Zunächst ist die Menge der Acetonkörper oft (siehe oben) eine so große, daß sie nur schwer aus Kohlehydraten ableitbar ist. Sodann sind in der Wirkung der Kohlehydrate zwei entgegengesetzte Arten des Verhaltens beobachtet worden: Zufuhr von Kohlehydrat kann einerseits (wie im Fall der Inanition) eine Verminderung der Acetonkörperausscheidung bewirken und dementsprechend Kohlehydratentziehung Vermehrung der Acetonkörperausscheidung

---

[1]) Walko, Zeitschr. f. Heilkunde **22**, 1901. — [2]) Wright, Crocers research Sholarship lecture, London 1891; Azemar, Compt. rend. Soc. Biol. **49**; Hédon, Traveaux de physiol. 1898, p. 151. — [3]) Becker, Virchows Arch. **140**, 1, 1895. — [4]) v. Jacksch, Über Acetonurie und Diaceturie, Berlin 1885; E. Külz, Zeitschr. f. Biol. **23**, 336, 1887. — [5]) Magnus-Levy, Arch. f. exper. Path. **42**, 149, 1899. — [6]) Naunyn, Der *Diabetes melitus* 1900, S. 183. — [7]) Külz, Zeitschr. f. Biol. **20**, 165, 1884. — [8]) Magnus-Levy, Arch. f. exper. Path. **42**, 149, 1899; **45**, 389, 1901, u. a. — [9]) Nebelthau, Zentralbl. f. inn. Med. 1897, Nr. 38, S. 977. — [10]) Palma, Zeitschr. f. Heilk. **15** (1895). — [11]) Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Med. **28**, 176, 1895. — [12]) Geelmuyden, Zeitschr. f. physiol. Chem. **23**, 431, 1897; **26**, 381, 1898 (beim phloridzindiabetischen Hunde); **41**, 128, 1904. Loeb und Mohr, Zentralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh. 1902. Rumpf, Zeitschr. f. klin. Med. **45**, 260, 1902. Pavy, The Lancet 1902. Schwarz, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **76**, 233, 1903 u. a. — [13]) Rumpf, Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 31.

(Biermer) bis aufs Zehnfache (Hirschfeld[1]); andererseits aber kann auch Kohlehydratzufuhr zur Vermehrung der Acetonkörperausscheidung führen, bzw. umgekehrt ihre Entziehung zur Verminderung der Acetonkörperausscheidung (sowie der Zuckerausscheidung, Fleischer[2]) u. a.; auch Inanition kann die Acetonausscheidung und die Zuckerausscheidung herabdrücken, Naunyn). Zwischen der Acetonkörper- und der Zuckerausscheidung sah schon Minkowski[3]) keine Beziehung. Weintraud[4]) beobachtete einen Fall, in dem nur Acetonkörper, kein Zucker, zur Ausscheidung kamen. Endlich sind viele Versuche mitgeteilt worden, in welchen eine Herabsetzung der Acetonkörperausscheidung bei Diabetes mit Steigerung der Glykosurie zusammentraf. Beide Prozesse: Dextroseausscheidung und Acetonkörperausscheidung, scheinen nicht voneinander abhängig zu sein, dem entspricht es auch, daß z. B. im Fieber bei Diabetes die Zuckerausscheidung zurückgehen kann, während die der Acetonkörper steigt. Ähnlich liegt der Fall oft beim diabetischen Coma: die Zuckerausscheidung geht zurück, während die Ausscheidung der β-Oxybuttersäure zunimmt[5]). Magnus-Levy bestimmte im Coma den Gehalt der Organe an β-Oxybuttersäure zu 2 bis 4,5 pro Mille, dies würde den Gehalt des Körpers an der Säure zu 100 bis 200 g veranschlagen lassen.

Beim Pankreasdiabetes (Hund) kann es ebenfalls zur Ausscheidung von Acetonkörpern neben der Glykosurie kommen (Minkowski[6]). Oft ist auch in der Hinsicht eine Ähnlichkeit mit dem „spontanen" Diabetes vorhanden, daß die Acetonkörperausscheidung anfängt, wenn die Zuckerausscheidung zu verschwinden beginnt (Minkowski[6]).

8. Diabetes melitus.

(Glykosurie.)

(Nachdem die Kohlehydrate und Fette und verwandte Körper im wesentlichen erörtert sind, ist es begründet, hier eine möglichst kurze Übersicht über die diabetischen Erscheinungen (siehe S. 427, 444, 447, 455, 457, 459) zu geben, soweit sie direkt die Leber betreffen, bzw. betreffen können, oder als sie für die Aufklärung der Leistungen der Leber von Bedeutung sind.)

Der Zucker, welcher bei der Meliturie im Harn ausgeschieden wird, ist fast ausschließlich Traubenzucker, nur in ganz seltenen Fällen ist Lävuluse im Harn sicher beobachtet worden[7]).

Man pflegt zwei Gruppen von Glykosurien zu unterscheiden, je nachdem der Zuckergehalt des Blutes bei der Erkrankung vermehrt (Hyperglykämie) ist oder nicht.

---

[1]) Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Med. **31**, 1896. — [2]) Fleischer, Deutsche med. Wochenschr. 1879; v. Jaksch; Schwarz, Verh. d. 18. Kongresses f. inn. Med. 1900; Müller, Fortschr. d. Med. 1902, Nr. 16. — [3]) Minkowski, Arch. f. exper. Path. **18**, 147, 1884; v. Jaksch, Über Acetonurie und Diaceturie, Berlin 1885. — [4]) Weintraud, Arch. f. exper. Path. **34**, 169, 1894. — [5]) Magnus-Levy, ebenda **42**, 149, 1899; Wolpe, ebenda **21**, 14, 1886. — [6]) Minkowski, ebenda **31**, 183, 1893. Dieselbe Erscheinung bei Phloridzindiabetes: vgl. Azémar, Compt. rend. Soc. Biol. 1897, p. 781; dies wurde von Seelig (Deutsche med. Wochenschr. **26**, 705, 1900) beim Kaninchen nicht bestätigt. Siehe ferner J. Baer, Die Acidose beim Phloridzindiabetes des Hundes, Arch. f. exper. Path. **51**, 271, 1904. — [7]) Seegen, Zentralbl. f. d. med. Wissensch., 1884, S. 753; Külz, Zeitschr. f. Biol. **27**, 228, 1890; May, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **57**, 279, 1896; Schlesinger, Arch. f. experim. Pathol. **50**, 273, 1903, u. a.

In neuester Zeit hat Embden mit Kalberlah, Salomon, Schmidt, [Hofmeisters Beiträge **8** (1906)] die Bildung von Aceton in der durchbluteten Leber beobachtet auf Zumischung von aktivem Leucin [$(CH_3)_2 . CH . CH_2 . CHNH_2 . COOH$), Isovaleriansäure, β-Oxybuttersäure, Buttersäure, ferner von Tyrosin, Phenylalanin u. a.

a) Diabetesformen ohne Hyperglykämie.

Zu dieser Gruppe gehört vor allem (höchst wahrscheinlich[1]) der Phloridzindiabetes[2]) (v. Mering, 1885). Diese Erkrankung wird hervorgerufen durch Zufuhr von Phloridzin, einem Glykosid aus der Wurzelrinde verschiedener Fruchtbäume, das beim Kochen mit Säuren in Phloretin und Dextrose zerfällt.

$$C_{21}H_{24}O_{10} + H_2O = \underset{\text{Phloretin.}}{C_{15}H_{14}O_5} + C_6H_{12}O_6$$

Beim Menschen, Säugetieren, auch bei Vögeln (Minkowski[3]) ist der Phloridzindiabetes beobachtet worden.

Bei dieser Störung des intermediären Stoffwechsels wird eingeführte Dextrose, sowie im Körper aus anderen Stoffen gebildete Dextrose (s. oben S. 427 und 444) von den Nieren ausgeschieden, ohne daß es im Blut zur Steigerung des Dextrosegehalts kommt, auch nicht nach Exstirpation der Nieren[4]).

Nach Pavy[5]) soll es jedoch zu einer ganz geringen Steigerung des Zuckergehaltes (auf etwa 0,2 Proz.) kommen (Katze). Darreichung von Phosphor vermindert die Zuckerausfuhr beim Phloridzindiabetes nicht[6]), dagegen bringt bei Phosphorvergiftung nachträgliche Phloridzinzufuhr eine Steigerung der Eiweißzersetzung hervor. Weitgehende Schädigung des Lebergewebes durch Injektion verdünnter Schwefelsäure in den *Ductus choledochus* hindert die Wirkung des Phloridzins nicht[7]).

Der Phloridzindiabetes dauert nur so lange, als die Giftzufuhr fortgesetzt wird, erlischt mehrere Stunden (höchstens Tage) nach der letzten Phloridzingabe (v. Mering). Vielleicht besteht eine Beziehung zwischen der Menge des Phloridzins und der Menge des ausgeschiedenen Zuckers (Loewi[8]).

Das Phloridzin bzw. Derivate desselben werden im Harn ausgeschieden (Moritz und Prausnitz[9]).

Es ist die Hypothese ausgesprochen worden (Minkowski[10]), daß in der Niere eine Spaltung des Phloridzins in Phloretin und Dextrose statthabe, daß dabei die Dextrose ausgeschieden werde, während das Phloretin nur teilweise (und langsam) zur Ausscheidung gelange, deshalb wieder neue Dextrose sich anlagere und daß so (durch fortgesetzte Paarung des Phloretins mit neuer Dextrose und Wiederabspaltung dieser in den Nieren) eine allmähliche Ausspülung des Zuckers aus dem Körper bewirkt werde. Andererseits wurde auch an eine krankmachende Wirkung auf die Nierenzellen gedacht.

Daß tatsächlich der wesentliche Prozeß beim Phloridzindiabetes sich in den Nieren abspielt, suchte Zunz[11]) dadurch zu beweisen, daß er der einen Nierenarterie allein Phloridzin beibrachte; darauf secernierte diese Niere zuerst und während der ganzen ersten halben Stunde in größerer Menge Dextrose, als die nicht injizierte Niere. Biedl und Kolisch[12]) machten entsprechende Versuche an der überlebenden Niere. Pavy, Brodie und Siau[13]) fanden, daß die überlebende, künstlich durchblutete, phloridzinvergiftete Niere viel mehr Zucker abscheidet, als dem Gehalt des Blutes an freiem Zucker entspricht; sie dachten deshalb an die Bildung

---

[1]) Vgl. aber Pavy, Journ. of Phys. **20**, XIX, 1896. — [2]) Mering, Zeitschr. f. klin. Med. **14**, 405, 1888; **16**, 43, 1889. — [3]) Minkowski, Arch. f. experim. Pathol. **23**, 142, 1887; Thiel. — [4]) Minkowski, ebenda **31**, 149, 1893. — [5]) Pavy, Journ. of Physiol. **20**, XIX, 1896. — [6]) Ray, Dermott und Lusk, Amer. Journ. of Phys. **3**, 139, 1899. — [7]) Pick, Arch. f. experim. Pathol. **33**, 305, 1894. — [8]) Loewi, ebenda **47**, 48, 1902; **50**, 326. — [9]) Moritz und Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. **27**, 81, 1890; Cremer u. Ritter, ebenda **29**, 256, 1892. — [10]) Minkowski, Arch. f. experim. Pathol. **31**, 152, 1893. — [11]) Zunz, Dubois' Arch. 1895, S. 570; vgl. auch Diamare, La Glycosurie phloridzique, Paris, Steinheil, 1899, sowie Spiro u. Vogt, 20. Kongr. f. inn. Med., S. 524. — [12]) Biedl u. Kolisch, Kongr. f. inn. Med. **18**, 573, 1900. — [13]) Pavy, Brodie und Siau, Journ. of Phys. **29**, 467, 1903.

von Glykose unter dem Einfluß des Giftes durch die Nieren; vgl. auch Loewis Versuche[1]).

Beim länger dauerndem Phloridzindiabetes fand Mering bei Hungertieren β-Oxybuttersäure ausgeschieden. Acetessigsäure beobachteten unter anderen Hartogh und Schumm[2]).

Im Anschluß an diese Diabetesform ist vielleicht auch an die Ausscheidung von Dextrose als Glykuronsäure, gepaart mit einer Reihe von in den Körper eingeführten Stoffen, z. B. Chloral, Naphtalin, Phenol, Antipyrin, Menthol, Campher usw. zu erinnern[3]).

b) Diabetesformen mit Hyperglykämie.

Hierher gehören unter anderen:

1. der Pankreasdiabetes; derselbe entsteht (Hund, Vogel, Schildkröte, Frosch[4]) durch Exstirpation des Pankreas[5]) (v. Mering und Minkowski 1889), ist im späteren Verlaufe nicht selten mit Acetonkörperausscheidung verbunden (Minkowski[6]), kann durch Einheilung eines Stückes Pankreas unter die Haut verhindert werden[7]). Fütterung mit Pankreas hebt den Pankreasdiabetes nicht auf. Nach Kaufmann[8]) folgt nach Durchschneidung des Rückenmarks über dem ersten Dorsalwirbel — fast vollständige Aufhebung der Einwirkung des Zuckerzentrums auf die Leber (siehe S. 446) — auf Pankreasexstirpation kein Diabetes[9]).

Exstirpation der Speicheldrüsen (Reale[10]) bewirkt ebenfalls gewöhnlich Glykosurie, ähnlich wirkt Exstirpation der Schilddrüse (Falkenberg unter Külz[11]). Auch durch Fütterung mit Thyreoidea kann es zu Diabetes kommen, doch nicht in allen Fällen[12]). Ferner sei auf die glykosurische Wirkung des Adrenalins, einer in den Nebennieren enthaltenen Substanz, hingewiesen[13]).

2. Diabetische Prozesse, die durch nervöse Einflüsse, speziell durch den Zuckerstich (Cl. Bernard, siehe S. 445) hervorgerufen werden. Der Zuckerstichdiabetes dauert gewöhnlich nur kurze Zeit, höchstens einige Tage.

3. Glykosurien, welche bei verschiedenen Erkrankungen der Leber auftreten, z. B. Lebercirrhose, Leberveränderung durch Zirkulationsstörungen (Arteriosklerose), großen Blutreichtum in der Leber[14]), Cholelithiasis, Zerfall der Leberzellen durch Uransalze[15]); weiter ist hier zu nennen z. B. Gicht, Fettsucht usw.

Biedl[16]) beobachtete beim Hund Glykosurie (selbst im Hunger) nach Ausschaltung des Chylus- und Lymphstromes durch Unterbindung des *Ductus thoracicus* oder durch Ableitung der Lymphe des Brustganges.

---

[1]) Loewi, Arch. f. experim. Pathol. **48**, 410, 1902; siehe auch oben S. 454 (Jecorin). — [2]) Hartogh und Schumm, Arch. f. experim. Pathol. **45**, 11, 1901. — [3]) Schmiedeberg und H. Meyer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **3**, 422, 1879; Ewald, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1876; Manchot, Virchows Arch. **136**, 368, 1894, u. a. — [4]) Frösche, welchen Leber und Pankreas exstirpiert waren, lebten zwar einige Tage, zeigten aber nie Glykosurie, Exstirpation des Pankreas allein bewirkte meist Diabetes (Markuse, Arch. f. Physiol. 1894, S. 539). — [5]) v. Mering und Minkowski, Arch. f. experim. Pathol. **26**, 371, 1889; Cowley, 1788; A. v. Haller; Hédon, Compt. rend. Soc. Biol. 1890, p. 571 und Traveaux de physiol., Paris 1898; Minkowski, Arch. f. experim. Pathol. **31**, 85, 1893; Thiroloix, Diabète pancréatique, 1892, u. a.; Sandmeyer, Zeitschr. f. Biol. **29**, 86, 1892; **31**, 12, 1895. — [6]) Minkowski, l. c. — [7]) Derselbe, l. c. — [8]) Kaufmann, Arch. de physiol. **27**, 287, 1896. — [9]) Über die steigernde Wirkung des Zuckerstichs beim Pankreasdiabetes siehe Hédon, Arch. de physiol. 1894, p. 269. — [10]) Reale (und de Renzi) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 23; siehe auch Minkowski 1893. — [11]) Falkenberg, Verhandl. d. 10. Kongr. f. inn. Med. **10**, 502, 1891. — [12]) Béclerc, Gaz. méd., Paris 1894, p. 499, u. a. — [13]) Klebs, Pathol. Anat. **1**, 378. — [14]) Cartier, Glycosurie toxique, Paris (Steinheil) 1891; nach Lépine und Boulud (Rev. de méd. 1904, Nr. 1) ist diese Glykosurie nicht mit Hyperglykämie verbunden und dem Phloridzindiabetes näher stehend. — [15]) Vgl. Bierry u. Gatin-Gružewska, Compt rend. Soc. Biol. **58**, 902, 904, 1905. — [16]) Biedl, Zentralbl. f. Physiol. **12**, 624, 1898; vgl. auch Lépine und Boulud, Compt. rend. **134** (1902); ebenda **110** (1890), und a. a. O.

Böhm und Hoffmann[1]) beobachteten bei der Katze infolge von Fesselung eine im Durchschnitt mehrere Stunden andauernde Zuckerausscheidung.

4. Ein Hungerdiabetes wurde von Hofmeister[2]) bei Hunden beobachtet, wenn sie nach mehrtägigem Hunger mit Kohlehydrat (Stärke) gefüttert wurden. Es trat bei den Tieren — mit beträchtlichen individuellen Verschiedenheiten — Glykosurie ein, die in der Regel einige Stunden nach der Zufuhr der Stärke begann und rasch zurücktrat, jedoch bei passend gewählter — ungenügender — Nahrung wochenlang sich hinzog. Die Assimilationsgrenze der Tiere für Kohlehydrate war dabei herabgesetzt.

Auf Glykosurie durch Gifte, z. B. Strychnin, Curare, Phosphor, Arsen, Sublimat, Kohlenoxyd, Amylnitrit, durch Narkosen (Chloroform. Äther[3]). Morphium). Nitrobenzol usw., sei hier nur hingewiesen. Diese Glykosurien gehören jedenfalls zum Teil den Formen ohne Hyperglykämie an, z. B. Glykosurie durch Sublimat[4]).

Auch bei Tieren kann, wie bei Menschen, Diabetes spontan auftreten, z. B. beim Hund, Pferd, Affen.

Der Zuckergehalt des Blutes steigt beim hyperglykämischen Diabetes von normalerweise etwa 1 pro Mille auf 5, 6, 8 pro Mille (Minkowski). Diese große Zuckermenge kann beim Säugetier von den Nierenzellen nicht zurückgehalten werden und wird ausgeschieden. Beim Vogel vermag die Niere dagegen auch so hohe Zuckermengen (0,7 Proz.) zu ertragen und meist am Austreten zu verhindern (Kausch[5]). Das Glykogen der Leber (und der Muskeln) verschwindet gewöhnlich rasch bis auf geringe Mengen (v. Mering und Minkowski, Kausch beim Vogel), doch fand E. Külz[6]) in der Leber eines schweren Diabetikers in nicht ganz geringer Menge Glykogen (über 0,45 g in 1/10 der Leber). Frerichs[7]) sah Leberzellen, die lebenden Diabetikern entnommen waren, Glykogen enthalten (Jodprobe); die Leukocyten (Eiter, z. B. beim Hund) vermögen noch Glykogen in mäßiger Menge (0,8 Proz.) aufzuspeichern (Minkowski). Nach dem Ausgeführten kann Glykose — auch bei sehr hohem Gehalt des Blutes an ihr — nicht mehr in größerer Menge in der Form von Glykogen in den Organen zurückgehalten werden. Dagegen ist es sehr bemerkenswert, daß dies für Lävulose noch der Fall ist, daß nach Lävulosezufuhr beim pankreasdiabetischen Hunde sich reichlich Glykogen in der Leber anhäuft (Minkowski[8]) und dieses nur allmählich in Glykose übergeführt (und ausgeschieden) wird[9]).

Die absoluten Zuckermengen im Harn können oft sehr große sein, mehrere hundert Gramm im Tag sind nicht selten; Naunyn beobachtete einmal bei einem 19jährigen 1200 g Zucker im Tag; aufs Körpergewicht berechnet fand Naunyn bis zu 2,4 Proz. Zucker ausgeschieden. Dabei ist zu bemerken, daß die Zuckerausscheidung im Pankreasdiabetes noch erhöht werden kann durch den Zuckerstich Cl. Bernards (Hédon) oder durch Phloridzininjektion[10]) (Minkowski). Tritt im Verlauf der Krankheit allmählich ein Absinken in der Zuckerausscheidung ein, durch Herunterkommen des Tieres usw., so sinkt mit der ausgeschiedenen Zuckermenge auch die Hyperglykämie ab (Hédon[11]). Für gewöhnlich besteht eine sehr ungefähre Beziehung zwischen Zuckerausscheidung und Zuckergehalt des Blutes (Frerichs, Naunyn). Es treten nunmehr aber im weiteren Verlauf Acetonkörper, β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure, Aceton in den Harn über; über ihre Menge und die Zusammenhänge ihres Auftretens siehe oben S. 461. Es ist möglich,

---

[1]) Böhm und Hoffmann, Arch. f. experim. Pathol. **8** (1878). — [2]) Hofmeister, ebenda **26**, 355, 1890. — [3]) Seelig, ebenda **52**, 481, 1905. — [4]) Kunkel, Toxikologie, 1901. — [5]) Kausch, Arch. f. experim. Pathol. **37**, 274, 1896. — [6]) E. Külz, Pflügers Arch. **13**, 267, 1876. — [7]) Frerichs, Über den Diabetes, Berlin 1884. — [8]) Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. **31**, 85, 165, 1893. — [9]) Über das Verhalten der Lävulose beim Diabetiker siehe Naunyn, Der Diab. melitus. in Nothnagels Handb. **7** (1900). — [10]) Hédon sah (Compt. rend. Soc. Biol. 1897, p. 60) selbst bei pankreasdiabetischen Hunden, welche so herabgekommen waren, daß sie keinen Zucker mehr im Harn ausschieden, auf Phloridzinzufuhr wieder reichlich Zucker im Urin auftreten. — [11]) Hédon, Arch. méd. expérim. 1891.

daß dieselben aus dem alsdann in großer Menge angegriffenen Fett herstammen. Daß der Organismus durch die großen Mengen von Oxybuttersäure eine Säurevergiftung erleiden kann, ist besonders von Stadelmann[1]) ausgeführt worden.

Bei diabetischen Hunden (Pankreasdiabetes) fand sich häufig ein sehr großer Gehalt des Blutes an Fett, z. B. 12,3 Proz. Ätherextrakt (Gerhardt), auch beim diabetischen Menschen kann Ähnliches vorkommen. Ebenso enthielt die Leber der Hunde mit Pankreasdiabetes oft ganz enorme Mengen von Fett, z. B. 24 Proz. der feuchten Leber an Ätherextrakt, dabei war das Gewicht der Leber oft sehr groß, z. B. 1 kg bei 10 kg Körpergewicht. In einem Fall von Pflüger[2]) betrug das Gewicht der Leber bei einem total pankreasdiabetischen Hunde nach 16 Tagen (ohne Nahrungszufuhr) 8,4 Proz. des Körpergewichts, mit 47,5 Proz. Fett bei 58,5 Proz. Trockensubstanz der frischen Organe. Es ist deshalb sehr möglich, daß auch das Fett schließlich in die Störung hereingezogen wird. Über die Bedeutung dieses Befundes siehe S. 463.

Ob die Oxydation des Traubenzuckers bei Diabetes gestört bzw. aufgehoben ist, ist nicht entschieden. In diabetischem Blut verschwand (nach Ausschaltung der Leber) bei der „Glykolyse" der Zucker ebenso schnell wie in demjenigen nicht diabetischer Organismen (Chauveau und Kaufmann[3]). Beim Vogel, bei dem es im Diabetes durch Pankreasexstirpation nicht zu Sekretion des Zuckers in den Harn, sondern nur zu Hyperglykämie kommt, wird ebenfalls sämtlicher Zucker verbrannt, und Kausch[4]) zeigte, daß hier bei pankreaslosen ("diabetischen") Tieren nach Leberexstirpation (Enten) der Zucker fast ebensoschnell aus dem Blute verschwand, wie nach Exstirpation der Leber bei pankreasbesitzenden („nichtdiabetischen") Tieren. Auch andere Oxydationen, z. B. von Milchsäure (Schultzen[5]), ferner von dem schwer oxydierbaren Benzol zu Phenol (Nencki und Sieber[6]), von Zitronensäure (Strauss) führt der diabetische wie der gesunde Körper aus.

Eine Schwächung der Glykolyse im Blute des Diabetikers (Lépine[7]) hat sich bis jetzt nicht sicher bestätigen lassen. Über ein eventuelles Zusammenwirken von Pankreas und Lebergewebe bei der Glykolyse ist oben S. 450 gesprochen worden.

Dagegen möchte das Auftreten der Acetonkörper auf eine gewisse Störung des Oxydationsvermögens schließen lassen (siehe oben S. 462 ff.). Doch treten diese Stoffe einmal gewöhnlich erst im späteren Verlauf der Erkrankung auf, und zudem ist es nicht ausgeschlossen, daß es sich bei der reichlichen Bildung und Ausscheidung der β-Oxybuttersäure möglicherweise um eine Störung synthetischer Vorgänge handelt. Auch die reichliche Ausscheidung von Milchsäure (siehe S. 459) bei Vögeln nach Leberexstirpation läßt sich möglicherweise so auffassen. Bemerkenswert ist, daß bei fieberkranken Diabetikern die Zuckerausscheidung oft (doch nicht regelmäßig) sehr herabgeht. Die Erklärung dieser Beobachtung ist unsicher. Aronsohn erzeugte bei Kaninchen durch Injektion von Adrenalin Glykosurie und beobachtete in der Mehrzahl der Versuche, daß der Wärmestich diese Zuckerausscheidung hemmte[8]).

Ein Mißverhältnis zwischen Zersetzung und Sauerstoffaufnahme besteht beim Diabetes nicht (C. Voit[9]). Nach Leo[10]), Weintraud und Laves[11]) ist der respiratorische Quotient nach Einfuhr von Zucker (Fruktose und Glukose),

---

[1]) Stadelmann, Arch. f. experim. Pathol. **17**, 419, 443, 1883 und a. a. O.; vgl. Pavy, The Lancet, Juli u. August 1902; ferner Baer, Arch. f. experim. Pathol. **51**, 271, 1904. — [2]) Pflüger, Das Glykogen, 2. Auflage, 1905, S. 491. — [3]) Chauveau und Kaufmann, Mem. de la Soc. de Biol. 1893. — [4]) Kausch, Arch. f. experim. Pathol. **39**, 219, 1897. — [5]) Schultzen, Berl. klin. Wochensch. 1872, Nr. 35. — [6]) Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem. **26**, 1, 1882. — [7]) Lépine, Le ferment glycolytique et la pathogenie du diabète, Paris 1891; Revue de méd. 1892; Semaine méd. 1893; vgl. Minkowski, Arch. f. experim. Pathol. **31**, 85, 1893. — [8]) Aronsohn, Virchows Arch. **174**, 383, 1904. — [9]) C. Voit, Handb. usw. S. 228; Pettenkofer und Voit, Zeitschr. f. Biol. **3**, 428, 1867. — [10]) Leo, Zeitschr. f. klin. Med. **19**, Suppl., S. 1, 1891. — [11]) Weintraud und Laves, Zeitschr. f. phys. Chem. **19**, 603, 629, 1894 (Gaswechsel beim Hund mit Pankreasdiabetes).

obgleich dieser ganz oder teilweise verschwindet, nicht oder kaum erhöht[1]). Magnus-Levy[2]) sah bei Diabetikern der schweren Form den Sauerstoffverbrauch fast durchweg etwas erhöht.

Was schließlich die Ursache der hyperglykämischen Diabetesformen betrifft, so hat Naunyn[3]) besonders auf die Störung der Glykogenaufspeicherung, die Dyszooamylie, hingewiesen und in diesem weitgehenden Ausfall einer normalerweise notwendigen Synthese diese für viele Fälle gesucht. Für die schweren Fälle, in welchen auch im Hunger Dextrose ausgeschieden wird, greift er zu der Hilfshypothese, daß die Zersetzung der Kohlehydrate gestört sei. Pflüger dachte als Ursache für die übermächtige Zuckererzeugung das Wegfallen oder Nichtgenügen der hemmenden Wirkung einer Antidiastase des Pankreas gegen die Diastase der Leberzellen[4]). In letzter Zeit hat er die Vermutung erörtert, es möge sich bei dem Pankreasdiabetes um eine Erkrankung handeln, die durch nervöse Ursachen bedingt werde, eine Reflexneurose[5]).

Auf die Hypothese, daß es sich um Störungen der oxydativen Vorgänge handelt, ist schon die Rede gekommen. Auf weitere Hypothesen soll hier nicht eingegangen werden. (Über die Herkunft der bei der Pentosurie beobachteten i-Arabinose (Salkowski) und ihre Beziehungen zur Galaktose siehe Neuberg[6]).)

9. Cholesterin, $C_{27}H_{45}OH$.

Das Cholesterin ist ein einwertiger Alkohol von noch unbekannter, wahrscheinlich cyklischer Konstitution[7]). Es ist löslich in siedendem Alkohol, in Äther, Chloroform usw., weniger löslich in den Lösungen gallensaurer Salze, (siehe diese), nicht löslich in Wasser, kaltem Alkohol usw. Cholesterin addiert Brom, kristallisiert aus heißem Alkohol in großen rhombischen Tafeln, besitzt optisches Drehungsvermögen (Linksdrehung). Cholesterin hat seinen Schmelzpunkt bei 145°. Das Cholesterin gibt verschiedene Farbenreaktionen, z. B. mit konzentrierter H_2SO_4 eine zunächst rote Farbe, die bei Zusatz von etwas Jod bald violett, blau usw. wird. Es scheinen verschiedene Cholesterine im Körper vorzukommen. Im Wollfett der Schafe findet sich Isocholesterin, welches nicht mit Cholesterin identisch ist, sein Schmelzpunkt liegt bei 195°[8]).

Das Cholesterin findet sich in den meisten Geweben des Körpers, in der Leber nach Noël Paton[9]) in geringer Menge, 0,016 bis 0,06 Proz. (Kaninchen), (im Mittel nicht 1 Proz. des Ätherextrakts); ähnlich ist die Menge bei der Katze, im Mittel 0,3 pro Mille der Leber. Beim Hund fanden Doyen und Dufourt 3 bis 8 pro Mille Cholesterin in der Leber[10]).

Cholesterin wird vermutlich in der Leber, ob in den Zellen der Leber oder in den Zellen der Gallengänge[11]) ist unbekannt, gebildet; verfüttertes Cholesterin vermehrt den Cholesteringehalt der ausgeschiedenen Galle (Gallen-

---

[1]) Vgl. Magnus-Levy, Verhandl. d. phys. Gesellsch. Berlin 1903/04, S. 5; F. Voit, Zeitschr. f. Biol. **29**, 129, 1892; Ber. d. Gesellsch. f. Morphol. **7**, 105, 1891. — [2]) Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. **56**, 87, 1905. — [3]) Naunyn, Der *Diabetes melitus*, in Nothnagels Pathol. u. Therap. **7**, 1, 1900. — [4]) Pflügers Arch. **96**, 391, 1903; vgl. Hildebrandt, Virchows Arch. **131**, 38, 1893. — [5]) Pflüger, Das Glykogen, 2. Aufl. 1905; vgl. Thiroloix, Bull. Soc. Anat. **62**, 583, 1891 (zitiert noch Hédon, Traveaux de physiol., Paris 1898, Doin). — [6]) Neuberg, Ergebn. d. Biochemie **3**, 428. — [7]) Vgl. Diels und Abderhalden, Ber. **37**, 3092, 1904; Windaus, Ber. **36**, 3752, 1903; **37**, 2027, 1904; Windaus und Stein, ebenda S. 3699, nehmen fünf reduzierte Ringe im Cholesterin an. — [8]) E. Schulze, Ber. **6**, 251, 1873. — [9]) Noël Paton, Journ. of Physiol. **19**, 167, 188, 1896. — [10]) Doyen et Dufourt, Arch. de physiol. **5** (VIII), 587, 1896. — [11]) Vgl. Jankau, Arch. f. experim. Pathol. **29**, 237, 1891.

fistel) nicht (Hund; Jankau[1]); vermutlich stammt also das Cholesterin nicht aus dem Cholesterin der Nahrung; über die Quelle des Cholesterins ist nichts bekannt. Bei Phosphorvergiftung soll das Cholesterin abnehmen (Waldvogel und Fintemann[2]).

Das Cholesterin wird — in der Hauptmenge — in die Gallenwege ausgeschieden und bildet einen regelmäßigen Bestandteil der Galle (siehe S. 507), in der es nicht selten bei der Bildung von (kristallisierten) Steinen beteiligt ist. Als Lösungsmittel des Cholesterins in der Galle dienen die gallensauren Alkalien.

Eine physiologische Beziehung der pflanzlichen Cholesterine (Phytosterin usw.) zum Cholesterin ist nicht nachgewiesen[3]).

10. Cholsäure[4]) (Cholalsäure).

Die Cholsäure, $C_{24}H_{40}O_5$, ist eine Säure von noch unbekannter Konstitution, in welcher drei Hydroxylgruppen (zwei primäre und eine sekundäre) sowie eine Karboxylgruppe enthalten sind (Mylius). Senkowski gab an, aus Cholsäure durch Oxydation Phtalsäure erhalten zu haben, doch konnte dies Bulnheim nicht bestätigen[5]).

Die Cholsäure ist löslich in Alkohol, schwer löslich in Wasser, die Alkalisalze sind leicht löslich in Wasser, weniger leicht in Alkohol, das Barytsalz leichter in Alkohol als in Wasser. Aus wässeriger Lösung kristallisiert die Säure in Tafeln, die ein Molekül Kristallwasser enthalten, aus alkoholischer Lösung mit einem Molekül Alkohol. Die Cholsäure ist von stark bitterem Geschmack.

Die Cholsäure besitzt optisches Drehungsvermögen (Rechtsdrehung), ebenso ihre Salze; sie gibt in alkoholischer Lösung mit Jodjodkaliumlösung versetzt, beim Verdünnen mit Wasser einen massigen Niederschlag, der unter dem Mikroskop aus feinen Nädelchen besteht, die im auffallenden Lichte gelb, im durchfallenden blau erscheinen (Mylius[6]).

Die Cholsäure gibt bei Zusatz von etwas Rohrzucker zur wässerigen Lösung bei tropfenweiser Zugabe von konzentrierter H_2SO_4, wobei etwas Furfurol aus dem Zucker gebildet wird, Rotfärbung[7]) (Pettenkofers Probe).

Die Cholsäure verbindet sich in der Leber mit Glykokoll (siehe S. 475), mit Taurin (siehe S. 477) zu den gepaarten Gallensäuren Glykocholsäure und Taurocholsäure; die Salze dieser Säuren bilden „Platners kristallisierte Galle“[8]); in der Form dieser Verbindungen wird die Chol-

---

[1]) Jankau, zitiert nach Malys Ber. **21**, 284, 1891; Doyen und Dufourt, Compt. rend. Soc. Biol. **48**, 487, und Arch. de physiol. **28**, 587. — [2]) Waldvogel und Fintemann, Zentralbl. f. allgem. Pathol. **15**, 97, 1904. — [3]) Vgl. Burian, Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien, mathem.-naturw. Kl., **106**, Abt. 2, 6. Juli 1897; über einen cholesterinähnlichen Körper (Spongosterin) in dem Kieselschwamm Suberites siehe Henze, Zeitschr. f. phys. Chem. **41**, 109, 1904. — [4]) Latschinoff, Ber. **20**, 1043, 1887. Strecker, Ann. d. Chem. **65**, 1; **67**, 1; **70**, 149, 1849. Pregl, Sitzungsber. d. Wiener Akad., mathem.-naturw. Kl., **3**, Abt. 2b, 1024, 1903. Pregl, Pflügers Archiv **71**, 303, 1898. — [5]) Bulnheim, Zeitsch. f. phys. Chem. **25**, 296, 1898; vgl. auch Pregl, Pflügers Arch. **72**, 266, 1898 u. Monatshefte f. Chem. **24**, 19, 1903; Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. **12**, 60, 1876 und Ber. **12**, 1627, 1879. — [6]) Mylius, Zeitschr. f. phys. Chem. **11**, 314, 1887; Ber. **28**, 385, 1895; **19**, 369, 2000, 1886; **20**, 683, 1968. — [7]) Pettenkofer, Annal. d. Chem. u. Pharm. **52**, 90, 1844; Mylius, Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 492, 1887; v. Udranszky, ebenda **12**, 355, 1888, u. a. — [8]) Platner, Annal. d. Chem. u. Pharm. **51**, 105, 1844.

säure in die Gallenwege (als gallensaures Alkali) ausgeschieden (siehe auch bei Gifte der Leber. S. 504); die Säure ist ein normaler und Hauptbestandteil der Galle (siehe S. 507), macht z. B. beim Rind über 90 Proz. der Gallensäuren aus [1]) und wird aus diesen durch längeres Kochen mit Ätzbaryt oder Ätzalkali erhalten [2]).

Über das Bildungsmaterial der Cholsäure ist nichts bekannt.

Nach Exstirpation der Leber (Gans) fanden Minkowski und Naunyn [3]) keine Spur von Gallensäure mehr in Harn und Blut, während nach Ligatur der Gallenausführungsgänge der Leber, diese Säuren sowie Gallenfarbstoff reichlich in Blut und Harn nachweisbar sind. Wird beim Säugetier der *Ductus choledochus* und außerdem der *Ductus thoracicus* unterbunden, so gelingt es häufig, daß keine Cholate und Gallenfarbstoff in Blut und Harn treten, während dies nach Unterbindung des *Ductus choledochus* allein, auf dem Lymphwege, regelmäßig der Fall ist [4]).

Die Leberzellen sind höchstwahrscheinlich als Ort der Bildung der Gallensäuren anzusehen; im Sekret der Gallenblase finden sie sich nicht [5]).

Choleïnsäure ($C_{24}H_{40}O_4$ Lassar-Cohn [6]): $C_{25}H_{42}O_4$ Latschinoff).

Nach Lassar-Cohn identisch mit der Desoxycholsäure, von Mylius aus faulender Rindergalle hergestellt, deren Konstitution noch ungeklärt ist; die Säure besitzt zwei Hydroxylgruppen (Latschinoff) neben einer Karboxylgruppe. Sie ist in Alkohol schwerer löslich als die Cholsäure und durch die Unlöslichkeit ihres Barytsalzes in Wasser von dieser zu trennen; die Choleïnsäure gibt die Pettenkofersche Probe.

Die wasserfreie Choleïnsäure kristallisiert in hemiëdrischen Formen des rhombischen Systems (Latschinoff).

Die Choleïnsäure ist wie die Cholsäure in der Leber (beim Rind) enthalten und wird in die Galle — vermutlich in ähnlicher Verknüpfung wie die Cholsäure — jedenfalls zum Teil mit Glykokoll verbunden (Wahlgren [7]) — ausgeschieden, jedoch meist in viel geringerer (wenn auch wechselnder) Menge als die erstere. In der menschlichen Galle fand sie Lassar-Cohn [8]). Über die Herkunft der Choleïnsäure ist nichts bekannt.

Fellinsäure.

($C_{23}H_{40}O_4$ Schotten; $C_{23}H_{38}O_4$ Lassar-Cohn.)

Fellinsäure findet sich in der menschlichen Galle, neben der Cholsäure, in den Gallensäuren (Schotten [9]).

---

[1]) Lassar-Cohn, Ber. **26**, 146, 1893. Die Säuren der Rinder- und Menschengalle, 1898. — [2]) Mylius, Zeitschr. f. physiol. Chem. **12**, 262, 1888. — [3]) Minkowski u. Naunyn, Arch. f. experim. Pathol. **21**, 1, 7, 1886. — [4]) Ludwig und Fleischl, Leipziger Ber. 1874, S. 42; Harley, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 291. — [5]) Mayo Robson, Proc. Roy. Soc. **47**, 499, 1890. — [6]) Latschinoff, Ber. **20**, 1043, 3274; Lassar-Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chem. **17**, 607, 1893 und Ber. **26**, 146, sowie Habilitationsschr. 1898; Pregl, Pflügers Arch. **71**, 72, 1898, usw.; Monatsh. f. Chem. **24** (1903). — [7]) Wahlgren, Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**, 556, 1902. — [8]) Lassar-Cohn, ebenda **19**, 563, 1894; vgl. auch Derselbe, Die Säuren der Rindergalle und der Menschengalle, Habilitationsschr. 1898. — [9]) Schotten, Zeitschr. f. physiol. Chem. **10**, 175, 1886; **11**, 268, 1887; Lassar-Cohn (ebenda **19**, 563, 1894 und Ber. **27**, 1339, 1894) gibt ihr die Formel $C_{23}H_{38}O_4$.

Die Fellinsäure bildet ein schwer lösliches Barytsalz, ist in Alkohol und Äther löslich, nicht löslich in Wasser; Schotten erhielt sie kristallisiert. In alkoholischer Lösung ist sie rechtsdrehend; sie gibt die Myliussche Reaktion (mit Jod) nicht; die Pettenkofersche Reaktion gibt sie nicht ganz in derselben Weise wie die Cholsäure; diese Säure ist ohne bitteren Geschmack.

Bei anderen Tierformen sind andere, verwandte Säuren beobachtet worden; so die Hyocholsäure (Strecker und Gundelach[1]) in der Galle des Schweins, wie die Cholsäure an Glykokoll und Taurin gebunden; sie ist leicht löslich in Alkohol und Äther, nicht in Wasser.

Eine Chenocholsäure findet sich an Taurin gebunden in der Gänsegalle (Heintz und Wislicenus[2]).

Eine Lithofellinsäure wurde aus orientalischen Bezoaren beschrieben.

Eine Ursocholeïnsäure (die der Choleïnsäure homolog ist) beobachtete Hammarsten[3]) in der Galle des Eisbären.

B. Die Prozesse, die sich an den stickstoffhaltigen Stoffen abspielen.

Wie für die stickstofffreien Stoffe spielt die Leber auch für die stickstoffhaltigen Stoffe des Körpers eine sehr wichtige Rolle. Von einer umfangreichen synthetischen Funktion (etwa der Bildung von Eiweiß aus dessen Spaltungsprodukten) auf diesem Gebiet ist zwar bis jetzt nichts bekannt[4]) wohl aber ist die Leber bei der Bildung zahlreicher N-haltiger Produkte, die teils in Ex-, teils in Sekreten des Körpers erscheinen, in hervorragendem Maße beteiligt.

1. Die Prozesse, die sich auf die Zerlegung von Eiweißkörpern beziehen (Autodigestion, Autolyse).

Während in den vorgehenden Kapiteln von Stoffen bzw. Prozessen die Rede war, die sich in der Leberzelle finden bzw. abspielen, ohne deren Gewebe selbst direkt zu betreffen, sind mit den Eiweißkörpern Stoffe und Prozesse gegeben, von denen jedenfalls ein Teil auch das Gefäß betrifft oder betreffen kann, in dem sie sich abspielen[5]).

In den Leberzellen ist ein proteolytisches Ferment (Endotrypsin) enthalten (und in Extrakten gewinnbar), welches imstande ist, Eiweißkörper hydrolytisch in einfache Spaltstücke zu zerlegen, ähnlich wie dies z. B. im

---

[1]) Strecker u. Gundelach, Ann. d. Chem. u. Pharm. 62, 205, 1847; Strecker, ebenda 70, 149, 1849; Jolin, Zeitschrift f. physiol. Chem. 12 u. 13. — [2]) Heintz u. Wislicenus, Pogg. Ann. 108, 547, 1859; und R. Otto, Zeitschr. f. Chem. 1868, S. 635. — [3]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. 36, 525, 1902; 32, 435, 1901. — [4]) Ob die Beobachtungen von Thompson (Journ. of Phys. 25, 1, 1899), daß die Lebergefäße nach Injektion von Wittepepton und Albumose sich sehr stark erweitern, in diesen Zusammenhang zu stellen ist, ist völlig ungewiß. — [5]) Nach Gorup-Besanez (Lehrb. d. physiol. Chem. 1862, S. 128) enthält die Leber 11 Proz. Eiweißstoffe. Halliburton beschrieb zwei Globuline und (in Spuren) ein Albumin aus der Lebersubstanz, ferner ein Nucleolbumin. Arch. d. physiol. 13, 806, 1892 (vgl. Plosz, Pflügers Arch. 7, 371, 1873). — Solange es nicht aus anderen Gründen notwendig erscheint, dürfte es keinen Nutzen, weder für die Darstellung, noch für das Verständnis der Vorgänge bringen, den Begriff eines lebenden Protoplasmas einzuführen. Vielleicht lohnt es sich, zu versuchen, alle Gewebe (und Prozesse) als „nicht lebende“ aufzufassen.

Darm durch das Trypsin geschieht; durch Kochen wird dieses Ferment zerstört.

Die Einwirkung dieses Fermentes trifft die Eiweißkörper der Leber selbst (Globulin leichter als Albumin), doch vermag dasselbe auch auf andere Stoffe, z. B. Gelatine [1]), zu wirken. Salkowski [2]) wies die Wirkung des Fermentes nach, indem er die frisch zerhackte Leber mit der zehnfachen Menge Chloroformwassers digerierte.

Die Wirkung des autolytischen Fermentes ließ sich auch — langsam fortschreitend — nachweisen, wenn man die unter den Vorsichtsmaßregeln der Asepsis aus dem Tierkörper herausgenommene Leber ohne jeden weiteren Zusatz bei 37° digeriert [3]): Das Leberstück löst sich allmählich zu einer ziemlich flüssigen Masse auf. Die stickstoffhaltigen Produkte, die hierbei zur Beobachtung kommen, sind besonders Ammoniak (in größerer Menge als bei der Trypsinwirkung), ferner vorwiegend Monoamidosäuren, Glykokoll, Leucin, Tyrosin u. a., weniger Diaminosäuren, sodann wahrscheinlich Tryptophan u. a. Albumosen treten, wenn überhaupt, in geringer Menge auf [4]).

Des weiteren fand sich (S. Lang [5]), daß die Leber (wie andere Organe) das Vermögen hat, aus zahlreichen Stoffen (z. B. Glykokoll, Leucin, Asparagin, Glutamin, Acetamid, Harnstoff, Glykosamin, Harnsäure) Ammoniak zu entbinden, und es ist zu vermuten, daß dieser Desamidierungsprozeß fermentativer Natur sei.

Bei akuter Degeneration des Lebergewebes lassen sich ebenfalls Zersetzungsprodukte wie die oben genannten nachweisen, einmal im Harn bei akuter Atrophie häufig Leucin und Tyrosin, oft auch sehr große Ammoniakmengen [6]) (eventuell in Zusammenhang mit gesteigerter Säurebildung), bei Phosphorvergiftung (s. S. 499) findet sich Leucin und Tyrosin seltener; dagegen ist Cystin oder ein ihm verwandter Körper gefunden worden [7]), ferner Oxyproteïnsäure in vermehrter Menge [8]); sodann findet sich in der Leber selbst bei Phosphorvergiftung Leucin, Tyrosin, bei akuter gelber Leberatrophie erhielt Taylor [9]) Leucin und Asparaginsäure [10]), Röhmann [6]) Amidofettsäure (Alanin, Leucin?) Tyrosin usw.

Dementsprechend sah Jacoby die Autolyse in der herausgenommenen Leber des phosphorvergifteten Hundes gesteigert, nach 24 Stunden war bereits der größte Teil des Leberbreies verflüssigt, und bis zu 29 Proz. des

---

[1]) Arnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 234, 1903. — [2]) Salkowski, Zeitschr. f. klin. Med. **17**, Suppl., 77, 1890 und Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881, S. 361 und 1890, S. 554; Biondi, Virch. Arch. **144**, 373, 1896; vgl. auch Hedin and Rowland, Journ. of Physiol. **26**, XLVIII, 1901. — [3]) Hugounenq et Doyon, Arch. d. physiol. **5** (1), 917, 1899; M. Jacobys „Autolyse", Zeitschr. f. physiol. Chem. **30**, 149 u. 174, 1900 und **33**, 126, 1901; Ergebn. d. Biochem. **1**, 213, 1902. — [4]) Arnheim (bei Salkowski), Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 234, 1903. — [5]) S. Lang, Hofmeisters Beiträge **5**, 321, 1904. — [6]) Soetbeer, Arch. f. exper. Path. **50**, 294, 1903; vgl. auch Röhmann, Berlin. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 43/44. Schultzen und Riess, Charité-Annalen **15**, 1, 1869. — [7]) Goldmann u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **12**, 254, 1888. — [8]) Bondzynski u. Gottlieb, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1897, Nr. 33. — [9]) Taylor, Zeitschr. f. physiol. Chem. **34**, 580, 1902; vgl. auch Wakemann, ebenda **44** (1905). — [10]) An das Entstehen von Bernsteinsäure aus Asparaginsäure (Asparagin) bei der Autolyse der Leber hat Magnus-Lewy (Hofmeisters Beiträge **2**, 261 u. 289, 1902) gedacht.

Stickstoffs waren als Ammoniak nachweisbar. Neuberg und Richter[1]) wiesen in einem Falle von akuter gelber Leberatrophie in 345 ccm Blut 0,78 g Tyrosin, 1,1 g Leucin, 0,24 g Lysin nach, daraus berechnen sich auf 4 bis 5 kg Blut etwa 30 g freie Aminosäuren; dabei war der Harnstoff nicht vermindert; über den Ort der Bildung dieser Säuren ließ sich nichts entscheiden.

Nach Schlesinger[2]) ist das autolytische Vermögen der Leber geringer bei Kindern, die an chronischen Krankheiten, z. B. Pädatrophie, zugrunde gingen, als bei normalen.

Es erhebt sich nach diesen Beobachtungen die Frage, ob diese oder ähnliche Zersetzungen der Eiweißkörper in den Leberzellen auch innerhalb des normalen Lebensablaufes unter dem Einfluß eines endocellulären proteolytischen Ferments sich abspielen, nur in viel geringerem Maßstabe, vielleicht entsprechend der fortwährend stattfindenden Einschmelzung von organisiertem Gewebe[3])? Auch an die Abnahme des Gewichtes der Leber beim Hunger sei hier erinnert; C. Voit[4]) berechnete diese bei 13 tägigem Hunger (Katze) zu über 50 Proz. der Trockensubstanz.

Dafür, daß im lebenden Organismus die Wirkung dieses Endotrypsins jedenfalls eine verlangsamte sei, sind vielleicht Versuche von Hahn und Geret[5]) heranzuziehen, welche beobachteten, daß die Spaltung der Eiweißkörper im Preßsaft der Leber eine viel langsamere war als bei dem Salkowskischen Autodigestionsverfahren. Baer und Loeb[6]) sahen in Leberbrei die Autolyse verlangsamt nach Zusatz von Blutserum, und Wiener[7]) konnte die Leberautolyse durch Zusatz geringer Mengen Essigsäure steigern, durch Zusatz von Alkali hemmen.

2. Das Verhalten der Eiweißspaltungsprodukte in der Leber.

Nachdem erörtert ist, daß es in der Leber zur Spaltung von Eiweißkörpern kommt, ist das weitere Verhalten dieser Spaltungsprodukte in derselben — soweit darüber etwas bekannt ist — zu verfolgen. Dabei ist hinzuzufügen, daß solche Spaltungsprodukte — ebenso wie Eiweißkörper — auch durch das Blut (besonders das der Pfortader nach Aufnahme von Eiweiß in den Darm) der Leber zugeführt werden dürften. Auch diese sind in den folgenden Kapiteln mit einbegriffen.

Für die Darstellung lassen sich mehrere Gruppen von Prozessen unterscheiden, welche 1. die Paarungen des Glykokolls (S. 475), 2. die Umbildung des Cysteïns (S. 477), 3. das Verhalten der Tyrosinkörper (S. 480), 4. die Bildung des Harnstoffes (S. 481) betreffen[8]).

---

[1]) Neuberg und Richter, Deutsch. med. Wochenschr. 1904, S. 498. — [2]) Schlesinger, Hofmeisters Beiträge 4, 87, 1903. — [3]) Vgl. C. Voit, Physiol. d. allgem. Stoffwechsels, 1881, S. 301. — [4]) C. Voit, l. c. 1881, S. 97; vgl. auch die Angaben über die Organgewichte bei einem wohlgenährten und bei einem hungernden Hund. C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 30, 510, 1894. — [5]) Ed. Buchner, H. Buchner und M. Hahn, Die Zymasegärung, 1903, S. 336. — [6]) Baer u. Loeb, Arch. f. exper. Pathol. 53, 1, 1905. — [7]) Wiener Zentralbl. f. Physiol. 19, 349, 1905. — [8]) Über die Umbildung einiger weiterer dieser Spaltungsprodukte siehe z. B. S. 427, dann S. 486, S. 492 und Gifte S. 499.

a) Glykokoll (Glycin), Amidoessigsäure, CH_2NH_2COOH, und Derivate: Glykocholsäure, Glykocholeïnsäure, Hippursäure usw.

(S. oben S. 472 Glykokoll als Produkt der Zersetzung von Eiweißstoffen, des Leims [1])! auch aus Harnsäure (s. S. 486!) u. a. entsteht Glykokoll nach Wiener [2]) beim Kaninchen.)

Glykokoll ist leicht löslich in Wasser, nicht löslich in Alkohol und Äther; die Salzsäureverbindung ist in Wasser und Alkohol leicht löslich; mit Kupferhydroxyd liefert es dunkelblaue Nadeln von Glykokoll-Kupferoxyd. Über seine Darstellungs- und Bestimmungsmethoden siehe die betreffenden Handbücher!

Glykokoll scheint im Körper in verschiedener Weise verwertet zu werden. S. 483 ist bemerkt, daß es höchstwahrscheinlich ein Harnstoffbildner ist, gewiß dürfte es zum Teil verbrannt werden; ferner ist es ähnlich wie die Glukuronsäure geeignet, im Körper mit einer Reihe von Stoffen Bindungen einzugehen.

Die wichtigste derartige Paarung, die in der Leber stattfindet, ist die Bildung der Glykocholsäure, $C_{26}H_{43}NO_6$, welche durch Zusammentritt von Cholsäure mit Glykokoll höchstwahrscheinlich wie bei den anderen Bindungen (s. unten) unter Wasserabspaltung entsteht:

$$C_{24}H_{40}O_5 + CH_2NH_2COOH = C_{24}H_{39}O_4NHCH_2COOH + H_2O.$$

Vermutlich handelt es sich dabei um eine Acylierung [3]), indem der Cholsäurerest an den Stickstoff des Glykokolls angelagert wird. Die Glykocholsäure ist leicht löslich in Alkohol und in Alkalilaugen, auch in Barytlaugen, wenig löslich in Wasser und in Äther, doch wirkt die Gegenwart von Taurocholsäure in wässeriger Lösung ihrem Ausfallen entgegen. Die Glykocholsäure ist schwach rechtsdrehend, ebenso ihre Salze; sie kristallisiert in glänzenden Nadeln, gibt wie die Cholsäure die Pettenkoferschen Gallensäureprobe (s. S. 470). Zur Darstellung der Glykocholsäure sind verschiedene Verfahren angewendet worden, so z. B. von Hüfner [4]) das Ausfällen der Säure mit Salzsäure und Äther. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren oder mit Alkalilaugen wird die Glykocholsäure in Cholsäure und Glykokoll gespalten. Ein Ferment, das dies bewirkte, ist bis jetzt nicht beobachtet.

Die Glykocholsäure wird in Form ihrer Alkalisalze, besonders des Natriumsalzes, unter normalen Verhältnissen in die Gallencapillaren ausgeschieden. Sie bildet beim Menschen einen der hauptsächlichsten Bestandteile der Galle (Hammarsten [5]), Lassar-Cohn). Auch beim Rind ist sie reichlich in der Galle enthalten; dabei ist bemerkenswert, daß in verschiedenen Gegenden die Zusammensetzung der Rindergalle wechselt (Hüfner [6]). In der

---

[1]) Vgl. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chem. **28**, 174, 1899. — [2]) Wiener, Arch. f. exper. Path. **40**, 313, 1898. — [3]) Vgl. Tauber, Hofmeisters Beiträge **4**, 323, 1903. — [4]) Hüfner, Journ. für prakt. Chem. **10**, 267, 1874; **19**, 302; **25**, 97. — [5]) Hammarsten, Ges. d. Wiss. Upsala, 15. Juni 1893; Lassar-Cohn, Die Säuren der Rinder- und Menschengalle, 1898, Habilitationsschrift; vgl. auch Bleibtreu, Pflügers Arch. **99**, 187, 1903. — [6]) Hüfner (Journ. f. prakt. Chem. **10**, 267, 1874) fand in Tübingen besonders reichlich Glykocholsäure in der Galle des Rindes; vgl. Emich, Monatsh. f. Chem. **3**, 330, 1882; Bulnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **25**, 299, 1898.

Galle von westamerikanischen Ochsen fanden sich z. B. nach dem Hüfnerschen Verfahren [1]) nur bei etwa 22 Proz. beträchtliche Mengen von Glykocholsäure. In der Galle des Hundes fehlt sie normalerweise [2]). Die Bildung dieses Körpers findet, soweit die bisherigen Beobachtungen eine Entscheidung möglich machen, kontinuierlich statt. Ein Teil der ausgeschiedenen Glykocholsäure wird vom Darm durch das Blut zur Leber zurückgeführt (s. S. 514, Stadelmann). Die Bedeutung der Glykocholsäure und Gallensäure für die Verdauung usw. ist in dem betreffenden Abschnitt nachzusehen.

Ferner findet sich das Glykokoll in der Leber mit Choleïnsäure (s. S. 471) vereinigt zu Glykocholeïnsäure, die Wahlgren [3]) in der Galle des Rindes nachgewiesen hat (auch beim Menschen findet sie sich, Örum [4]).

In der Galle des Schweines ist eine Verbindung des Glykokolls mit Hyocholsäure (s. S. 472) beobachtet worden, die Hyoglykocholsäure [5]).

An diese Verbindungen, welche oben (s. S. 470) teilweise mit der Cholsäure, die ihre Hauptmasse ausmacht, erörtert sind, reihen sich Verbindungen der Amidoessigsäure an, für die der Nachweis, daß sie ihre Bildung in der Leber erfahren, nicht erbracht ist, und deren Ausscheidung aus dem Körper nicht durch die Gallencapillaren, sondern durch die Nieren (bzw. von der Leber in das Blut?) erfolgt [6]).

Die Stoffe, die dabei in Reaktion treten, sind Säuren; Stoffe, welche nicht Säuren sind, paaren sich nur, nachdem sie vorher durch Oxydation oder Hydratation oder beides in Säuren übergeführt sind. Die Paarlinge verteilen sich auf mehrere Stoffgruppen.

A. Benzolderivate, (Karbonsäuren) z. B. Benzoësäure, gepaart als Hippursäure im Harn besonders der Pflanzenfresser, ist der bekannteste der hier zu nennenden Stoffe; als Ort seiner Bildung ist bekanntlich beim Hunde die Niere nachgewiesen [7]), bei anderen Tieren kommt diese Paarung von Benzoësäure und Glykokoll auch anderen Geweben (Leber?) zu (Kaninchen, Frosch [8]). Es ist sehr bemerkenswert, daß die Leber ein Ferment, Histozym (Schmiedeberg [9]), enthält, welches befähigt ist, die Hippursäure in ihre beiden Komponenten zu spalten (Hund). Weitere hier zu nennende Verbindungen sind Toluol, Aethylbenzol, Benzamid, Benzylamin, Chinasäure usw.

B. Pyridinderivate, z. B. Pikolin (Methylpyridin) wird oxydiert zu Pyridinsäure, $C_5H_4N . COOH$, und ausgeschieden als Pyridinursäure.

C. Furfuranderivate, z. B. Furfurol; dieses wird teilweise oxydiert zu Brenzschleimsäure (Furfurankarbonsäure, $C_4H_3O . COOH$).

D. Thiophengruppe, z. B. Thiophenaldehyd, $C_4H_3S . CHO$, oxydiert sich zu Tiophensäure und wird ausgeschieden als Thiophenursäure.

Endlich ist noch an die zahlreichen Derivate des Glycins zu erinnern, die Emil Fischer [10]) in den letzten Jahren beschrieben hat; inwieweit dieselben für die Prozesse im tierischen Körper direkt Bedeutung haben, ist noch nicht entschieden.

Es ist zu bemerken, daß in zahlreichen der oben genannten Paarungen zugleich eine Schutzwirkung für den Organismus zu sehen ist, indem derselbe auf diese Weise vor den giftigen Eigenschaften des gebundenen Paarlings geschützt wird (s. S. 499).

---

[1]) Marshall, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 233, 1886. — [2]) Strecker, Ann. d. Chem. **70**, 149, 1849, u. a. — [3]) Wahlgren, Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**, 556, 1902. — [4]) Örum, Skandinav. Arch. f. Physiol. **16**, 273, 1904. — [5]) Strecker u. Gundelach, Ann. d. Chem. **62**, 205, 1847, u. Strecker, ebenda **70**, 149, 1849; vgl. Jolin, Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 417, 1887; **12**, 512, 1888; **13**, 205, 1889. — — [6]) Näheres über dieselben ist beim Kap. Harn nachzuschlagen. — [7]) Bunge und Schmiedeberg, Arch. f. exper. Path. **6**, 239, 1876. — [8]) Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chem. **3**, 365, 1879. — [9]) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Path. **14**, 379, 1881. — [10]) Emil Fischer, Berichte **37**, 3103 usw., 1904.

b) Schwefelhaltige Körper.

Cysteïn und Derivate (Cystin, Taurin, Taurocholsäure, Schwefelsäure usw).

Cysteïn[1] α-Amido-β-thiomilchsäure, $CH_2SH.CHNH_2.COOH$, ist ein Zersetzungsprodukt des Eiweiß. Das Cysteïn ist wasserlöslich, es besitzt optisches Drehungsvermögen (schwache Linksdrehung).

Cysteïn geht durch leichte Oxydation über in Cystin

$$\begin{array}{l} S.CH_2.CHNH_2.COOH \\ | \\ S.CH_2.CHNH_2.COOH \end{array}$$

welches (s. S. 473) bei Phosphorvergiftung, sowie auch in manchen Fällen eines nicht ganz normalen Ablaufes des Stoffwechsels im Harn beobachtet wird[2]; durch Reduktion läßt sich aus Cystin wiederum Cysteïn gewinnen.

Auch in der Leber konnte Cystin nachgewiesen werden[3].

Das Cystin ist in Wasser, Alkohol und Äther nicht löslich, löslich in Alkalien und Säuren, dreht in salzsaurer Lösung sehr stark nach links.

Cysteïn verbindet sich im Körper mit Halogenbenzolen (Br, J, Cl) unter Zutritt von Essigsäure zu Halogenmercaptursäuren, welche im Harn ausgeschieden werden; Baumann[4] gab denselben die Formel:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ CH_3CO.NHC.SC_6H_4Br, \\ COOH \end{array}$$

demnach würde sich bei denselben die Schwefelgruppe in α-Stellung befinden im Gegensatz zu ihrer Stellung bei dem oben beschriebenen Cysteïn, bei dem sich die Schwefelgruppe in β- und die NH_2-Gruppe in α-Stellung befindet. Friedmann[5] hat nun nachgewiesen, daß auch bei der Mercaptursäure die S-Gruppe β-, die NH_2-Gruppe α-Stellung einnimmt, daß sie also ebenfalls auf die α-Amino-β-thiomilchsäure sich zurückführt:

$$\begin{array}{l} CH_2S.C_6H_4Br \\ CH.NH.CO.CH_3 \\ COOH \end{array}$$

---

[1]) Friedmann, Erg. d. Biochemie **1**, 15, 1902; Neuberg, Berichte **35**, 3161, 1902; Abderhalden, Biochem. Zentralbl. **2**, 256, 1904; vgl. Magnus-Levy, Hofmeisters Beiträge **2**, 261, 1902. — [2]) Baumann u. v. Udranszky, Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 562, 1889 und **15**, 77, 1891; Baumann, ebenda **8**, 299, 1864; Garzia, Zeitsch. f. physiol. Chemie **17**, 577, 1893; Borissow, ebenda **19**, 511, 1894; Moreigne, Compt. rend. Soc. Biol., 18. Febr. 1899, S. 138 u. a.; vgl. Neuberg, Berichte **35**, 3161, 1902; Neuberg u. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **44**, 472. — [3]) Scherer, Jahresber. über die Fortschr. d. Chem. 1857, S. 561; Drechsel, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 243; vgl. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chem. **34**, 207, 1901 u. **28**, 595, 1899. — [4]) Baumann und Preuße, Zeitschr. f. physiol. Chem. **5**, 309, 1881 und Berichte **12**, 806; Jaffé, ebenda, S. 1092 u. 1096; Baumann u. Schmitz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **20**, 586, 1895. — [5]) Friedmann, Hofmeisters Beiträge **4**, 486, 1904, doch sei hier bemerkt, daß sich α-Thiomilchsäure unter den Spaltungsprodukten, z. B. der Keratinsubstanzen (Friedmann, l. c. **3**, 184, 1903), findet, ebenso wie im Cystin der Cystinsteine nach Neuberg und Mayer (Zeitschr. f. physiol. Chem. **44**, 472) sich der Schwefel in α-Stellung befindet.

Cysteïn wird durch Oxydationsmittel in Taurin, Amidoäthylsulfosäure:

$$\begin{matrix} CH_2 . NH_2 \\ | \\ CH_2 . SO_3H \end{matrix}$$

übergeführt (Friedmann[1]); analog wird Cysteïn (Cystin) im Körper, vermutlich in der Leber, zu Taurin oxydiert unter Abspaltung von CO_2 und Oxydation des Schwefels zu Schwefelsäure[2]). v. Bergmann[3]) beobachtete beim Hund nach Cystingaben Vermehrung des Taurins der Galle (s. unten). Taurin, von Tiedemann und Gmelin[4]) (1827) entdeckt, von Redtenbacher[5]) (1846) als schwefelhaltig erkannt, ist wasserlöslich, reagiert neutral, kristallisiert in durchsichtigen Säulen. Wird Taurin dem Menschen in den Magen gebracht, so erscheint es zum größten Teil im Harn mit einem Harnstoffrest verknüpft:

$$CO\begin{matrix} NH_2 \\ NH . CH_2 . CH_2 . SO_3H \end{matrix}$$

als Taurokarbaminsäure[6]) (beim Kaninchen nicht); das Taurin scheint demzufolge schwer verbrennlich zu sein (s. S. 481).

Das Taurin paart sich normalerweise in der Leber mit Cholsäure (S. 470) zu Taurocholsäure[7]), $C_{26}H_{45}NO_7S$, einem der Hauptbestandteile der Galle. Es handelt sich dabei vermutlich um eine Acylierung unter Wasseraustritt[8]). Auf dem Wege der Verfolgung der Ausscheidung dieser Säure ist es gelungen, über die Herkunft des Taurins ein Ergebnis zu erhalten. Es zeigte sich zunächst, daß beim Hund Fütterung mit cholsaurem Natrium eine Vermehrung der Taurocholsäureausscheidung in die Galle bewirkte (Weiß, v. Bergmann[9]), die jedoch nicht bedeutend war und sich auf die ersten 24 Stunden nach der Fütterung beschränkte, darauf folgte ein Abfall der Taurocholsäureausscheidung, der wohl durch die Erschöpfung des Taurinvorrats bedingt wurde. Wurde nun außer dem cholsauren Natrium Cystin gegeben, so stieg die Taurocholsäureausscheidung wieder hoch an und hielt einen oder einige Tage an; die Mehrausscheidung an Taurocholsäure betrug etwa so viel, als dem Schwefel des gefütterten Cystins entsprach.

Auch nach Eiweißfütterung ist eine Vermehrung des Taurins beobachtet worden, was der Herkunft des Cysteïns aus dem Eiweiß entspricht[10]). Immerhin ist der Schwefelgehalt der Galle in weiten Grenzen unabhängig vom Schwefelgehalt der Nahrung. Die Taurocholsäure ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, ebenso ihre Alkalisalze, auch das Barytsalz, sie löst sich nicht in Äther, dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts.

Zur Darstellung der Taurocholsäure kann das gegen Glykocholsäure und Cholsäure verschiedene Verhalten der Taurocholsäure gegen Blei-

[1]) Friedmann, Hofmeisters Beiträge **2**, 433, 1902. — [2]) Derselbe, ebenda **3**, 1 u. 184, 1903. — [3]) v. Bergmann, ebenda **4**, 192, 1904. Mit Leberbrei erhielt Blume (ebenda **5**, 1, 1904) kein positives Resultat. — [4]) Tiedemann u. Gmelin, Poggend. Ann. **9**, 326, 1827. — [5]) Redtenbacher, Ann. d. Chem. **57**, 170. — [6]) Salkowski, Virchows Arch. **58**, 460, 1873; Berichte **6**, 744, 1192 u. 1312, 1873. — [7]) Maly u. Emich, Monatshefte f. Chem. **4**, 89, 1883. — [8]) Tauber, Hofmeisters Beiträge **4**, 323, 1904; Embden, ebenda S. 329 (Embden erhielt die Taurocholsäure künstlich, in Kristallen. — [9]) v. Bergmann, Hofmeisters Beiträge **4**, 192, 1903; vgl. auch Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 81, 1903. — [10]) Kunkel, Pflügers Arch. **14**, 344, 1877 und P. Spiro, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, Suppl., S. 50.

zuckerlösung dienen, welche die beiden ersteren fällt, nicht aber die Taurocholsäure [1]).

Die Taurocholsäure wird normalerweise in die Gallenwege ausgeschieden (als Natriumsalz) und gelangt in den Darm. Über die Resorption und Rückleitung derselben zur Leber, von der sie aufs neue ausgeschieden wird s. S. 514.

In der menschlichen Galle findet sich Taurocholat gewöhnlich in geringerer Menge [2]) als Glychocholat; beim Rind ist das Verhältnis sehr wechselnd, in manchen Gegenden ist mehr, in anderen weniger Taurocholat als Glykocholat in der Galle enthalten; in der Galle westamerikanischer Ochsen fand sie sich stets [3]); in der Galle des Rindes in Tübingen fand Hüfner besonders reichlich Glykocholat [4]). Die Galle des Hundes enthält normalerweise nur Taurocholsäure [5]).

Eine Taurohyocholsäure ist in der Galle des Schweines enthalten. Eine Taurochenocholsäure ist aus der Gänsegalle erhalten worden [6]).

Schwefelsäure und Derivate derselben.

Die Oxydation des Schwefels am Cysteïn zu Sulfosäure ist (S. 478) besprochen worden; ob die reichlich statthabende Oxydation von in den Magen eingeführtem Schwefel zu Schwefelsäure [7]) ebenfalls in der Leber statthat, ist nicht entschieden. Die Schwefelsäure tritt im Körper mit verschiedenen Stoffen in chemische Bindung, einmal indem sich S an C direkt anlegt, wie z. B. beim Taurin (s. oben), wobei Sulfonsäuren entstehen, oder durch Bildung esterartiger Produkte.

Es liegen Anhaltspunkte vor für die Annahme, daß diese Paarung zum Teil in der Leber statthat [8]): so fand Hammarsten [9]) in der menschlichen Galle (in geringer Menge) ätherschwefelsaures Alkali (in größerer Menge in der Galle der Haifische [10]), in der Galle des Hundes fand dagegen v. Bergmann [11]) keine Ätherschwefelsäure. Embden und Gläßner [12]) fanden bei Durchblutungsversuchen an der Hundeleber mit Phenol (C_6H_5OH) beträchtliche Mengen Phenolschwefelsäure entstehen (neben einer anderen Phenolverbindung); in Niere und Lunge erhielten sie ebenfalls ein positives Ergebnis (für Muskel und Darm war kein positives Resultat nachweisbar). Wie Katsuyama [13]) beobachtete, wird diese Synthese durch CO-Vergiftung gehemmt.

---

[1]) Siehe ferner Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. 43, 127, 1904. — [2]) O. Jacobson, Ber. d. deutsch. chem. Ges. (6) berichtet über menschliche Gallen, die völlig schwefelfrei waren. — [3]) Marshall, Zeitschr. f. physiol. Chem. 11, 233, 1886; Emich, Monatshefte f. Chem. 3, 330, 1882. — [4]) Hüfner, Journ. f. prakt. Chem. 10, 267, 1874 u. 25, 97. — [5]) Ad. Strecker, Ann. d. Chem. u. Pharm. 70; vgl. Hammarsten (Erg. de Physiol. 4, 9, 1905), der einen sehr hohen Gehalt der Dorschgalle an mit Taurin verknüpfter Gallensäure beobachtete. — [6]) Marsson, Arch. d. pharm., 2. Reihe, 58, 138; Heintz u. Wislicenus, Poggend. Ann. 108 (184 d. ganzen Reihe); Otto, Ann. d. Chem. u. Pharm. 149. — [7]) Krause, Dissert. Dorpat 1853; Heffter, Erg. d. Biochem. 2, 110, 1903. — [8]) Baumann, Pflügers Arch. 13, 285, 1876 und Christiani u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 2, 350, 1878. — [9]) l. c. Upsala, Sept. 1893. — [10]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. 24, 321, 1898, gebunden an verschiedene „Scymnole", die die Pettenkofersche Gallensäurereaktion geben. — [11]) v. Bergmann, Hofmeisters Beiträge 4, 192, 196, 1904. — [12]) Embden u. Gläßner, ebenda 1, 310, 1902. — [13]) Katsuyama, Zeitschr. f. physiol. Chem. 34, 83, 1901.

ebenso wirkt Amylnitrit. Kochs[1]) erhielt mit dem Brei der Leber die Synthese von Phenol und Schwefelsäure.

Durch diese Paarung wird ebenso wie bei den Paarungen mit Glykuronsäure und mit Glykokoll der angelagerte Stoff, wenn er an sich für den Körper giftig war, wie z. B. Phenol, seiner giftigen Eigenschaften beraubt; er verliert sein Vermögen, auf die Prozesse in den Geweben störend einzuwirken, und wird aus dem Körper ausgeschieden (s. auch S. 499).

Die verschiedenen mit H_2SO_4 sich paarenden Stoffe werden hier nicht aufgeführt, da sie im Kap. Harn zusammengestellt sind. Dieselben gehören den cyklischen Verbindungen an.

Eine dritte schwefelhaltige Substanz in der Galle, die weder ein Taurinderivat noch eine Ätherschwefelsäure ist, hat Hammarsten[2]) zuerst beobachtet, vielleicht steht dieselbe dem Jecorin nahe.

Der Schwefelgehalt der Leberzellen war in Analysen von Krüger (Szymkiewicz[3]) beim Rind in den verschiedenen Lebensstadien (Fötus, Kalb, erwachsenes Rind ♂ und ♀) nahezu gleich und betrug 1,7 bis 1,9 Proz. des Trockenrückstandes (mit individuellen Schwankungen von 1,5 bis 2,1 Proz.); beim erwachsenen Menschen betrug der Schwefelgehalt im Mittel 2,4 Proz. der Trockensubstanz.

c) Phenylalanin und Derivate (Tyrosin usw.) (Tyrosinkörper).

Es ist S. 473 bemerkt worden, daß Tyrosin häufig bei akuten Degenerationsprozessen der Leber[4]) beobachtet wird. Ferner findet sich Paraoxyphenylessigsäure und -propionsäure, $OH.C_6H_4.CH_2.CH_2.COOH$, (Hydroparacumarsäure) im Harn in gesteigerter Menge nach überreichlicher Zufuhr von Tyrosin[5]). Oxymandelsäure sahen Schultzen und Rieß[6]) bei akuter Degeneration der Leber im Harn. Röhmann[7]) sah in einem solchen Falle nicht Tyrosin, sondern Oxymandelsäure, $C_6H_4(OH)CHOH.COOH$, oder Oxyhydroparacumarsäure, $C_6H_4(OH)CH_2.CH_2.COOH$, also tyrosinähnliche Körper ohne Ammoniakgruppe. Es ist deshalb möglicherweise die Alkaptonurie (Bödeker[8]) mit Prozessen in der Leber in Zusammenhang zu bringen, da der sie verursachende Stoff aus Tyrosin hervorgehen kann.

```
     CH              COH              CH               CH               CH
 HC/  \CH        HC/  \CH        HC/  \COH        HC/  \COH        HC/  \COH
 HC\  /CH        HC\  /CH       HOC\  /CH        HOC\  /CH        HOC\  /CH
     C               C                C                C                C
     CH2             CH2              CH2              CH2              COOH
     CHNH2           CHNH2            CHOH             COOH
     COOH            COOH             COOH
```

Phenylalanin, β-Phenyl-α-amidopropionsäure	Tyrosin, β-p-Oxyphenyl-α-amidopropionsäure	Uroleucinsäure, β-2,5-Dioxyphenyl-α-oxypropionsäure	Homogentininsäure, 2,5-Dioxyphenylessigsäure, Hydrochinonessigsäure	Gentisinsäure, 2,5-Dioxybenzoësäure

---

[1]) Kochs, Pflügers Arch. **20**, 64, 1879 u. **23**, 161, 1890. — [2]) Hammarsten, Erg. d. Physiol. **4**, 13, 1905. — [3]) Krüger (Szymkiewicz), Zeitschr. f. Biol. **31**, 400, 1895. — [4]) Auch im *Coma diabeticum* wurde Tyrosin beobachtet (Abderhalden, Medizinische Klinik 1904, S. 15). — [5]) Blendermann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **6**, 234, 1882. — [6]) Schultzen u. Rieß, Charité-Ann. **15**, 74, 1869. — [7]) Röhmann, Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 43 u. 44. — [8]) Bödeker, Zeitschr. f. rat. Med. **7**, 130, 1859.

Bei der Alkaptonurie kommt es zur Ausscheidung von Homogentisinsäure und von Uroleucinsäure in den Harn (Baumann u. Wolkow[1]). Es ist bemerkenswert, daß hier ein Stoff, der in alkalischer Lösung begierig O_2 aus der Luft aufzunehmen vermag, vom Körper nicht verändert wird.

Baumann und Wolkow zeigten, daß durch Zufuhr von Tyrosin die Homogentisinsäureausscheidung bedeutend steigt, bis zu 93 Proz. der Tyrosinmenge erschienen als Homogentisinsäure[2]) im Harn. Nimmt man hierbei eine Entstehung aus Tyrosin an, so ist bei dieser Umwandlung besonders bemerkenswert, daß eine Wanderung der Hydroxylgruppe des Tyrosins dabei erfolgt ist. Bei eiweißreicher Kost[3]), besonders bei Kaseïnzufuhr, welches relativ viel Tyrosin liefert, steigt ebenfalls die Homogentisinsäureausscheidung, die übrigens auch im Hunger nicht ganz verschwindet, also vermutlich auch vom Körpereiweiß geleistet werden kann.

Auch Phenylalanin ist befähigt, die Homogentisinsäureausscheidung reichlich zu steigern (bis zu 89 Proz.[4]); ähnlich wirkt Phenylbrenztraubensäure, $C_6H_5 . CH_2 . CO . COOH$[5]).

Die absoluten Mengen an ausgeschiedener Homogentisinsäure betrugen gewöhnlich 2 bis 10 und mehr Gramm im Tag. Der alkaptonurische Mensch scheidet zugeführte Homogentisinsäure zum größten Teil wieder aus, während sie im normalen Menschen bis auf kleine Reste, die im Harn erscheinen, verschwindet[6]).

Auch Gentisinsäure (2,5-Dioxybenzoësäure) vermag der Alkaptonuriker nur zum kleinen Teil zu verbrennen und scheidet sie fast vollständig aus[7]).

Ob es sich bei der Alkaptonurie um einen abnormen Ausscheidungsprozeß handelt, oder ob schon die Bildung der beiden ausgeschiedenen Säuren abnorm ist, ist noch unentschieden. Betreffend den Bildungsort der Homogentisinsäure wurde von Baumann besonders an den Darm gedacht, und es sollten dabei abnorme bakterielle Prozesse die Ursache bilden; es haben sich jedoch hierfür keine Beweise erbringen lassen.

Unter abnormen Verhältnissen, bei sehr reichlicher Zufuhr kann sich das Tyrosin im Organismus (Kaninchen) paaren zu Tyrosinhydantoin

$$\begin{array}{ccc} & & CO \\ & HN & NH \\ C_6H_4(OH)CH_2 . & CH . & CO \end{array}$$

(unter Anlagerung von Harnstoff[8]).

Über die Paarung eines Derivates des Tyrosins der *p*-Oxyphenylpropionsäure (Hydroparacumarsäure) mit Glykokoll zu Paraoxyhippursäure ist an anderer Stelle nachzusehen.

Auch die Bildung von Oxyphenylmilchsäure aus Tyrosin wurde beim Kaninchen von Blendermann beobachtet[9]).

3. Die Harnstoffbildung in der Leber.

Die Hauptmenge der stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte verläßt beim Menschen und Säugetier in der Form des Harnstoffs[10]), $CO{NH_2 \atop NH_2}$ (entdeckt von Rouelle, 1773), den Körper.

---

[1]) Baumann u. Wolkow, Zeitschr. f. physiol. Chem. 15, 228, 1891; Huppert, ebenda 23, 412, 1897; Kirk, Brit. med. Journ. 2, 1017, 1886 u. 2, 1149, 1889; E. Meyer u. Langstein, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 78, 161, 1903; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 383. — [2]) Mittelbach, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 71, 50, 1901. — [3]) Falta, ebenda 81, 231, 1904. — [4]) Langstein und Falta, Zeitschr. f. physiol. Chem. 37, 513, 1903. — [5]) Neubauer u. Falta, ebenda 42, 81, 1904. — [6]) Embden, ebenda 18, 304, 1893. — [7]) Neubauer u. Falta, l. c. — [8]) Blendermann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 6, 234, 1882; Jaffé, ebenda 7, 306, 1883. — [9]) Blendermann, ebenda 6, 234. — [10]) M. Jacoby, Ergebnisse d. Biochem. 1, 532, 1902.

Harnstoff ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, nicht löslich in Äther, Chloroform, kristallisiert meist in langen, vierseitigen Prismen, im tetragonalen System.

Harnstoff liefert Verbindungen mit Salpetersäure, Phosphorsäure, Oxalsäure, salpetersaurem Quecksilberoxyd usw., ferner bildet er mit o-Nitrobenzaldehyd ein in Alkohol und Wasser schwer lösliches Diureïd: o-Nitrobenzylidendiureïd, $NO_2C_6H_4CH\begin{matrix}NHCONH_2\\NHCONH_2\end{matrix}$ (Lüdy), usw. Auf die Methoden des qualitativen und quantitativen Nachweises des Harnstoffs kann hier nicht eingegangen werden.

v. Schröder[1]) hat beobachtet, daß in der durchbluteten Leber des Hundes Harnstoff gebildet wird; in einem Versuche belief sich der Harnstoffgehalt des Blutes zu Anfang des Versuches auf höchstens 0,5 g, am Schlusse des Versuches auf mindestens 1,7 g Harnstoff, es handelte sich also um eine Entstehung von mindestens 1,2 g Harnstoff.

Des näheren erhielt Schröder ein positives Resultat: 1. wenn der Leber eines Hungertieres ebensolches Blut unter Zusatz eines Ammonsalzes (ameisensaures, kohlensaures Ammon) zugeführt wird; 2. wenn die Leber eines in Verdauung befindlichen Tieres mit Blut eines ebensolchen Hundes (auch ohne Zusatz eines Ammonsalzes) durchblutet wird.

Es ist demnach kein Zweifel, daß die Leber Harnstoff, und zwar in bedeutender Menge zu bilden vermag, es ist aber noch unentschieden, ob andere Organe ebenfalls diese Fähigkeit besitzen. v. Schröder sah am nephrektomierten Tier, nach Ausschaltung der Leber bei Zufuhr von Ammonsalzen Harnstoff nicht sich im Blute anhäufen, während bei ungestörtem Leberkreislauf sich in solchen Tieren schnell Harnstoff im Blute ansammelte; diese Erscheinung kann jedoch auf indirekten Ursachen beruhen. Die neueren Versuche von Salaskin und Zaleski[2]) lassen die Möglichkeit offen, daß auch außerhalb der Leber Harnstoff im Säugetierkörper gebildet wird[3]). Bemerkenswert ist, daß sich in den Muskeln des Katzenhais (*Scyllium catulus*) reichlich Harnstoff findet[4]). Die Herkunft des Harnstoffs und die Art seiner Bildung in der Leber ist noch großenteils ungeklärt, zum Teil, weil die Methodik der Harnstoffbestimmung keine völlig ausreichende ist.

Zum strengen Nachweis eines Stoffes als Harnstoffbildner ist einmal zu verlangen, daß Harnstoff nach Zufuhr desselben in vermehrter Menge auftritt, dies genügt aber nicht: Glykogen kann z. B. in der Leber in vermehrter Menge nach Ammoniaksalzgaben beobachtet werden (s. S. 443), aber doch unmöglich aus demselben gebildet sein; es müssen deshalb noch einige andere Forderungen erfüllt sein, z. B. entsprechende Abnahme des zu prüfenden Stoffes, ferner ist streng genommen der Nachweis der Nichtabnahme bzw. der Nichtbeteiligung der übrigen stickstoffhaltigen Stoffe zu verlangen.

---

[1]) v. Schröder, Arch. f. exper. Pathol. **15**, 364, 1882; **19**, 373, 1885. Salomon, Virchows Arch. **97**, 149, 1884. Schöndorff, Pflügers Arch. **54**, 420, 1893. — [2]) Salaskin und Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**, 517, 1900. — [3]) Vgl. Schöndorff, Pflügers Arch. **74**, 307, 1899. — [4]) v. Schröder, Zeitschr. f. physiol. Chem. **14**, 576, 1890. Städeler und Frerichs, Journ. f. prakt. Chem. **73**, 48, 1858.

Als Stoffe, aus denen Harnstoff hervorgehen kann, sind verschiedene zu nennen: erstens ist Ammoniak[1]), wie aus den Versuchen v. Schröders hervorgeht, als Harnstoffbildner anzusehen. Dasselbe wird der Leber zum Teil durch die Pfortader zugeführt; da Ammoniak zudem bei der Autolyse der Leber in vermehrter Menge auftritt (s. S. 472), dürften durch dasselbe als Zwischenstufe verschiedenartige Spaltungsprodukte des Eiweißes an der Harnstoffbildung beteiligt sein.

Nach Salaskin[2]) wird der Leber durch die Pfortader zur Zeit der Verdauung reichlich Ammoniak (3 bis 8 mg pro 100 ccm Blut) zugeführt, während der Ammoniakgehalt des Lebervenenblutes beträchtlich niedriger ist (1 bis 2 mg pro 100 ccm). Nach Nencki, Pawlow und Zaleski[3]) enthält das Pfortaderblut im Mittel das Zwei- bis Dreifache an Ammoniak vom arteriellen Blut; auch mit einer verbesserten NH_3-Bestimmungsmethode (unter Verwendung von Magnesia statt Kalkwasser) erhielten sie[4]) ähnliche Resultate: im arteriellen Blut (Hund) im Mittel 0,41 mg NH_3 pro 100 ccm, im Pfortaderblut im Mittel das Drei- bis Fünffache. Nach Biedl und Winterbergs[5]) sorgfältigen Beobachtungen ist jedoch eine derartige Differenz nur ausnahmsweise zu beobachten.

Die Amidosäuren (Glykokoll, Leucin, Asparaginsäure), die bei der Eiweißspaltung im Körper entstehen, sind[6]) als Harnstoffbildner mit großer Wahrscheinlichkeit erwiesen. Einesteils verschwinden in der künstlich durchbluteten Hundeleber beträchtliche Mengen (bis zu 100 Proz.) dieser Substanzen, andererseits kommt es zu reichlicher Bildung einer harnstoffähnlichen oder mit Harnstoff identischen Substanz. Vielleicht ist auch die Beobachtung von v. Schröder, daß das Blut eines gefütterten Hundes ohne Ammoniakzusatz Harnstoff zu bilden vermag, hierher zu stellen.

Nach Stolte[7]) bilden von Monaminosäuren Glykokoll und Leucin kräftig Harnstoff; Alanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Cystin vermehren den Harnstoffgehalt des Harnes, Tyrosin und Phenylalanin aber nicht.

Das Arginin, ebenfalls ein Spaltungsprodukt des Eiweißes (bei der tryptischen Verdauung), wird (Kossel und Dakin[8]) durch ein im Gewebe der Leber enthaltenes Ferment, Arginase, in Harnstoff und Ornithin (1,4-Diamidovaleriansäure) gespalten.

$$C\begin{cases} NH_2 \\ NH \\ NH.CH_2.CH_2.CH_2.CHNH_2.COOH \end{cases} + H_2O = CO\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + CH_2NH_2(CH_2)_2CHNH_2COOH$$

Es wird bei dieser Fermentwirkung — analog der Spaltung des Guanidinkomplexes durch kochendes Barytwasser — C von N losgelöst (nicht CO von N, wie z. B. durch tryptische Fermente). Die Arginase ist in frischem Leberbrei, auch im Leberpreßsaft enthalten, kann durch Wasser usw. extrahiert

[1]) Es ist zu beachten, daß hier aus einer stark alkalischen Substanz im Organismus eine fast neutrale Substanz gebildet wird. — [2]) Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 449, 1898. — [3]) Nencki, Pawlow und Zaleski, Arch. f. exper. Pathol. 37, 26, 1895. — [4]) Horodynski, Salaskin und Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 246, 1902. — [5]) Biedl und Winterberg, Pflügers Arch. 88, 140, 1902; vgl. auch Münzer und Winterberg, Arch. f. exper. Pathol. 33, 164, 1894. — [6]) Schultzen und Nencki, Zeitschr. f. Biol. 8, 124, 1872. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 4, 55 u. 100, 1880. Salaskin, ebenda 25, 128, 1898 u. a. — [7]) Stolte, Hofmeisters Beiträge 5, 15, 1904. — [8]) Kossel und Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chem. 41, 321, 1904; 42, 181, 1904.

werden, ist fällbar durch Alkohol und Äther usw. Kossel erhielt z. B. in einem Versuche durch 25 g Leberbrei in sechs Stunden 5 g Arginin gespalten.

Da das Arginin in den Eiweißkörpern, die hauptsächlich in der Nahrung der Säugetiere enthalten sind, nur in geringer Menge sich vorfindet, so kann von dieser Zersetzung nur ein kleiner Teil des ausgeschiedenen Harnstoffs stammen.

Das von Richet[1]) aus der Leber beschriebene harnstoffbildende Ferment kann mit der Arginase Kossels bis auf weiteres nicht identifiziert werden, es ist bis jetzt die sichere Feststellung des durch das Richetsche Ferment gebildeten Körpers, der jedenfalls nicht Harnstoff ist, nicht gelungen[2]).

Für die Oxaminsäure, $NH_2COCOOH$, schließt Schwarz[3]), daß sie im Tierkörper (doch nur zum kleinen Teil) in Harnstoff übergeht, ohne daß vorher Ammoniak von ihr abgespalten wird, denn die im letzten Falle zu erwartende Oxalsäure ließ sich nicht nachweisen.

Für die Harnsäure (S. 486) wurde von verschiedener Seite versucht, den Nachweis der Harnstoffbildung zu erbringen[4]); daß im Säugerorganismus bei der Zersetzung der Harnsäure Harnstoff das Hauptendprodukt des Ammoniakanteils ist, ist wohl nicht zu bezweifeln.

Diesen direkten Harnstoffbildnern gegenüber sind die Mutterkörper derselben, die verschiedenen Eiweißstoffe, Nucleoproteïde usw., als indirekte Harnstoffbildner zu nennen, auch die Nucleïnsäuren dürften[5]) unter diese vermutlich zu zählen sein.

Über die Art, wie die Bildung des Harnstoffs in der Leber zustande kommt, sind verschiedene Vorstellungen gebildet worden, von denen die wichtigsten hier kurz wiedergegeben werden.

Am einfachsten liegt der Fall für das Arginin, insofern es sich hierbei um eine enzymatische Spaltung handelt (Drechsel), die mit der großen Zahl der anderen hydrolytischen Fermentwirkungen, z. B. der Diastasewirkung, Lipasewirkung usw., in der Leber zusammenzustellen ist.

Für die anderen Fälle hat man einmal (Schmiedeberg[6]) die Theorie aufgestellt, daß es sich um eine Anhydridbildung handle, so daß Ammoniak sich an die in der Leber aus den verschiedensten Quellen reichlich vorhandene Kohlensäure anlagere zu kohlensaurem Ammonium, welches unter Abspaltung zweier Moleküle Wasser zu Harnstoff sich kondensiere:

$$CO\begin{matrix}ONH_4 - H_2O\\ ONH_4 - H_2O\end{matrix} = CO\begin{matrix}NH_2\\ NH_2\end{matrix}$$

In ähnlicher Weise nahm Drechsel[7]) karbaminsaures Ammonium, welches sich leicht aus kohlensaurem Ammon bildet, als direkte Vorstufe des Harnstoffs an; aus diesem würde durch abwechselnde Oxydation und Reduktion oder ebenfalls durch H_2O-Entziehung Harnstoff entstehen:

$$CO\begin{matrix}NH_2\\ ONH_4\end{matrix} + O + H_2 = CO\begin{matrix}NH_2\\ NH_2\end{matrix} + 2\,H_2O$$

[1]) Richet, Compt. rend. Soc. Biol. 46, 525, 1894; 49, 743, 1897. — [2]) Gottlieb und v. Schröder, Arch. f. exper. Pathol. 42, 238, 1899. Loewi, Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 511, 1898. — [3]) Schwarz, Arch. f. exper. Pathol. 41, 60, 1898. — [4]) Ascoli, Pflügers Arch. 72, 340, 1898; vgl. Kutscher und Seemann, Zentralbl. f. Physiol. 17, 715, 1903. — [5]) Loewi, Arch. f. exper. Pathol. 45, 157, 1901. — [6]) Schmiedeberg, ebenda 8, 1, 1877. — [7]) Drechsel, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 236; Journ. f. prakt. Chem., N. F., 22, 476. Abel und Muirhead, Arch. f. exper. Pathol. 31, 15, 1892.

Eine zweite Theorie hat Hofmeister[1]) aufgestellt: nach derselben kann der Harnstoff durch eine oxydative Synthese gebildet werden; ein Bild dieser Auffassung gibt die Oxydation der Oxaminsäure[2]) (s. oben):

$$\begin{matrix} NH_2 \\ CO.COONa \end{matrix} + NH_3 + O = \begin{matrix} NH_2 \\ CO.NH_2 \end{matrix} + CO\begin{matrix} ONa \\ OH \end{matrix}$$

zu Harnstoff und Kohlensäure.

Es ist möglich, daß auch hier, wie bei der Glykogenbildung, verschiedene Wege dem Organismus gangbar sind.

Eine weitere Theorie (Hoppe-Seyler u. a.) nahm eine Bildung von Cyansäure und von Ammoniak aus dem Eiweiß an und ließ aus diesen beiden Stoffen — analog der Wöhlerschen ersten Synthese des Harnstoffs aus isocyansaurem Ammon — Harnstoff entstehen. Es ist bis jetzt nicht gelungen, Cyansäure im Körper nachzuweisen.

Ein harnstoffspaltendes Ferment in der Leber hat Jacoby[3]) beschrieben.

Im Anhang ist hier die Bildung von Uramidosäuren aus Amidosäuren im Tierkörper zu erwähnen (Schultzen, Salkowski).

Es ist zwar nicht bewiesen, daß diese Umformungen in der Leber zustande kommen, es ist dies aber immerhin und teilweise möglich, so daß auch mit Rücksicht auf die Frage nach der Bildung des Harnstoffs ihre Erwähnung hier erforderlich ist[4]). Bei diesen Körpern tritt an Stelle der NH_2-Gruppe die Gruppe NH_2CONH—.

Aus Äthylaminkarbonat bildet sich (Hund) Äthylharnstoff und tritt in den Harn:

$$NH_2CH_2CH_3 \longrightarrow C_2H_5.NH.CO.NH_2$$ (Schmiedeberg[5]).

Aus m-Amidobenzoësäure entsteht Uramidobenzoësäure[6]) und wird im Harn ausgeschieden (Mensch, Hund usw.):

$$C_6H_4NH_2.COOH \longrightarrow NH_2CONH.C_6H_4COOH.$$

Aus o- und p-Amidosalicylsäure entsteht Uramidosalicylsäure[7]):

$$NH_2.C_6H_3OH.COOH \longrightarrow NH_2CONH.C_6H_3(OH)(COOH).$$

Taurin bildet Uramidoisaethionsäure (Salkowski[8]) (Taurokarbaminsäure):

$$NH_2.CH_2.CH_2.SO_3H \longrightarrow NH_2CONH.CH_2.CH_2.SO_3H.$$

Sulfanilsäure bildet Sulfanilkarbaminsäure[9]):

$$NH_2C_6H_4SO_3H \longrightarrow NH_2CONH.C_6H_4.SO_3H.$$

Die Entstehung von Tryosinhydantoin aus Tyrosin sei hier ebenfalls erwähnt, da es sich bei derselben um die Bildung eines Harnstoffrestes handelt, der jedoch doppelt an Tyrosin gebunden ist (vgl. Harnsäure):

$$C_6H_4\begin{matrix} OH \\ CH_2.CHNH_2.COOH \end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix} OH \\ CH_2CH.CO \end{matrix}\ \begin{matrix} .CO \\ NH\ \ NH \end{matrix}$$

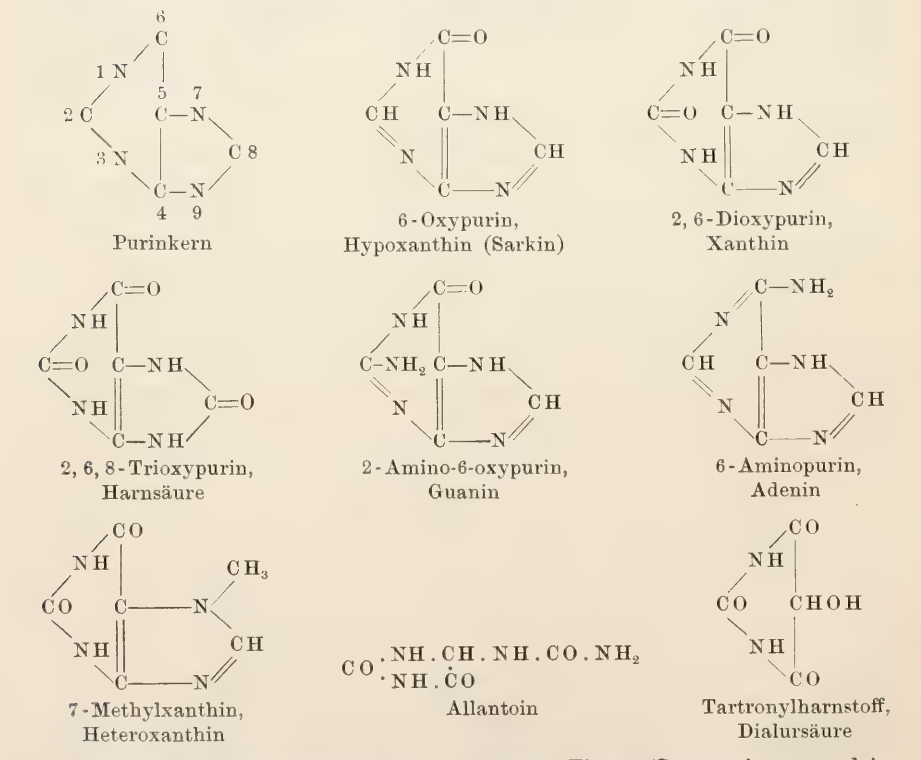
[1]) Hofmeister, Arch. f. exper. Pathol. **37**, 426, 1896; vgl. Eppinger, Hofmeisters Beiträge **6**, 481, 1905. — [2]) Halsey, Zeitschr. f. physiol. Chem. **25**, 325, 1898. — [3]) Jacoby, ebenda **30**, 167, 1900. — [4]) Über ein möglicherweise im Harn auftretendes Ureïd von Zuckern siehe Neuberg und Neimann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **44**, 97, 1905 und besonders Schoorl, Rec. des trav. chim. des Pays-Bas **22**, 31, 1903. — [5]) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. **8**, 1, 1878. — [6]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **7**, 93, 1882; R. Cohn, ebenda **17**, 274, 292, 1892. — [7]) Pruszinski, zit. nach Jahresber. d. Tierchem. 1892, S. 76. — [8]) Salkowski, Ber. **6**, 744 u. 1312, 1873; Virchows Arch. **58**, 460, 1873. — [9]) Ville, Compt. rend. **114**, 228, 1892.

Die Entstehung dieser Stoffe läßt sich mit beiden oben genannten Theorien vereinigen.

Doyon und Dufourt haben untersucht [1]), ob Aufhebung des Zuflusses arteriellen Blutes zur Leber das Verhältnis der Harnstoffmenge zum Gesamtstickstoff im Harn ändert; sie fanden bei ihren Versuchen eine Verminderung des Harnstoffs im Verhältnis zum Gesamtstickstoff; Ligatur der Pfortader allein hatte keinen merklichen Einfluß. Ausgedehnte Leberverödung (Hund) durch Säureinfusion in den *Ductus choledochus* [2]) hatte wohl das Auftreten von Karbaminsäure (im Harn) zur Folge, ändert aber das Verhältnis der Ausscheidung von Ammoniak zu Gesamtstickstoff und Harnstoff kaum nennenswert. Aurch Biedl und Winterberg [3]) konnten für Ammoniak bei der genannten acuten Leberverödung ein wesentlich anderes Verhalten als unter normalen Verhältnissen nicht nachweisen.

Die Ausscheidung des Harnstoffs erfolgt von der Leber ins Blut, wie z. B. die Durchblutungsversuche beweisen; über Ausscheidung in die Galle siehe bei dieser!

4. Die Harnsäurebildung in der Leber (Purinkörper).



Purinkern

6-Oxypurin, Hypoxanthin (Sarkin)

2, 6-Dioxypurin, Xanthin

2, 6, 8-Trioxypurin, Harnsäure

2-Amino-6-oxypurin, Guanin

6-Aminopurin, Adenin

7-Methylxanthin, Heteroxanthin

Allantoin

Tartronylharnstoff, Dialursäure

Außer dem Harnstoff wird in den höheren Tieren (Säugetieren und in erster Linie Vögeln) besonders noch ein zweiter Stoff gebildet, der die Aus-

[1]) Doyon u. Dufourt, Arch. de physiol. **30**, 522, 1898. — [2]) Lieblein, Arch. f. exper. Pathol. **33**, 318, 1894. — [3]) Biedl u. Winterberg, Pflügers Arch. **88**, 186, 1901.

fuhr des Ammoniak aus dem Körper vermittelt, die Harnsäure (entdeckt von Scheele[1]) 1776), 2, 6, 8-Trioxypurin[2]). Die Harnsäure ist sehr wenig löslich in Wasser, bei Zimmertemperatur 1 : 14 000, bei 37° etwa 1 : 7000 bis 8000[3]). Nach His und Paul[4]) ist jedoch die Löslichkeit in möglichst reinem Wasser, bei Anwendung aller Vorsichtsmaßregeln, viel geringer, bei 18° 1 : 39 000; die Harnsäure ist nicht löslich in Alkohol und Äther.

Die Harnsäure kristallisiert in verschiedenen Formen und nimmt dabei sehr leicht Farbstoff auf, so daß die Kristalle häufig gefärbt erscheinen; sie ist eine zweibasische Säure und bildet als solche Mono- und Diurate. Diese Salze, besonders die Diurate, sind leichter in Wasser löslich als die freie Säure.

Was den Nachweis der Harnsäure betrifft, so sei hier nur an die Murexidprobe erinnert: ein wenig Harnsäure, mit Salpetersäure auf einem Tiegeldeckel abgeraucht, hinterläßt beim Trocknen eine rote Masse, die mit Ätzammoniak purpurrot wird, es bildet sich das Ammonsalz der Purpursäure, vermutlich:

$$CO\begin{array}{l}\cdot NH.CO\cdot \\ \cdot NH.CO\cdot\end{array}C\begin{array}{c}\cdot NH\cdot \\ \cdot\end{array}C\begin{array}{l}\cdot CO.NH\cdot \\ \cdot CO.NH\cdot\end{array}CO$$

das mit Natronlauge sich blauviolett färbt. Die übrigen Harnsäureproben, sowie die Methoden der quantitativen Bestimmung der Harnsäure können hier nicht wiedergegeben werden.

Harnsäure ist in der Leber nachgewiesen worden beim Menschen, Rind, Schwein, Pferd, beim Hund höchstens in Spuren, ferner verhältnismäßig reichlich bei Vögeln (Meissner[5]), außerdem auch in anderen Organen.

Die Quellen der Harnsäure sind erstens besonders bei den Säugetieren die Nucleoproteïde bzw. die Nucleïne der Zellkerne[6]); diese werden durch Alkali bei gewöhnlicher Temperatur in Nucleïnsäure und Eiweiß gespalten; die ersteren sind phosphorhaltig und liefern beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Xanthinbasen (neben anderen organischen Verbindungen und Phosphorsäure); es liefern jedoch nicht alle Nucleïnsäuren alle Xanthinbasen[7]), Thymusnucleïnsäure z. B. besonders Adenin, dann Guanin. Die entstehenden Nucleïnbasen sind: Xanthin, Hypoxanthin, Guanin, Adenin. Ein Nucleoproteïd der Leber beschrieb Wohlgemuth[8]); dasselbe enthielt 2,98 Proz. Phosphor und lieferte bei der hydrolytischen Spaltung ein Kohlehydrat, dessen Osazon mit dem Xylosazon genügend übereinstimmte[9]), und das sich als l-Xylose erwies, ferner Xanthin, Hypoxanthin, Adenin, Guanin und andere Körper. Die Nucleoproteïde werden bei der Autodigestion der

---

[1]) Scheele, Examen chemicum calculi urinarii. Opusc. 2, 73, 1776. — [2]) E. Fischer, Ber. 32, 435, 1899. — [3]) Camerer, Deutsche med. Wochenschr. 17, 356, 1891. — [4]) His und Paul, Zeitschr. f. physiol. Chem. 31, 1, 1900. — [5]) v. Schröder, Beitr. z. Physiol. 1887, S. 89, 1887, C. Ludwig gewidmet. — [6]) Miescher, Arch. f. exper. Pathol. 37, 100, 1896; Kossel, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 181; 1893, S. 157; 1894, S. 194; Zeitschr. f. physiol. Chem. 22, 74, 1896 usw. — [7]) Über die Art der Bindung der Xanthinbasen im Nucleïnsäuremolekül (vermutlich am N-Atom "7") vgl. Burian, Ber. 37, 708, 1904. — [8]) Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chem. 37, 475, 1903; 44, 530, 1905; Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 34. — [9]) Vgl. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chem. 39, 133, 1903.

Organe, z. B. der Leber, gespalten (Salkowski[1]); Araki[2]) spricht direkt von einem nucleïnspaltenden Ferment in der Leber.

Aus Milzpulpa bildet sich (Horbaczewski[3]) bei Digestion mit sauerstoffhaltigem Blut Harnsäure; aus derselben Muttersubstanz, die bei Oxydation Harnsäure lieferte, wurde ohne Sauerstoffzufuhr Xanthin und Hypoxanthin erhalten; dasselbe wurde darauf mit Lebergewebe konstatiert[4]); auch nach Zusatz von Xanthin und Hypoxanthin zu diesem, sowie zu Leberextrakt (Rind[5]) wurde bei Sauerstoffzufuhr Harnsäure erhalten, das dies bewirkende Ferment nannte Burian Xanthinoxydase; in letzter Zeit ebenfalls sicher erwiesen ist dasselbe Verhalten für Guanin und Adenin[6]), welche vor der Oxydation erst desamidiert werden müssen. Hierher sind auch die Beobachtungen zu stellen, daß bei Phosphorvergiftung[7]) (jedoch nicht stets gefunden), bei Leberverödung[8]) und nach Anlegung einer Eckschen Fistel[9]) die Harnsäureausscheidung sich steigern kann; es dürfte sich in allen diesen Fällen neben anderem um eine Einschmelzung von Zellkernen handeln, welche zum vermehrten Auftreten der Harnsäure Anlaß gibt.

Ähnlich wie sich durch Digestion von Körpergeweben eine Bildung von Harnsäure aus Nucleïnbasen erhalten ließ, gelang es durch Fütterung mit Nucleïnen, besonders beim Kaninchen und beim Menschen, eine Vermehrung der Ausscheidung der Harnsäure zu erreichen[10]). Dasselbe wurde beim Menschen nach Zufuhr nucleïnreicher Thymus beobachtet[11]). Es ließ sich weiter zeigen, daß die Zufuhr von reinem (Eier)Eiweiß, Paranucleïn (Eidotter) beim Menschen eine solche Steigung nicht bewirkt[12]). Auch beim Hunde gelang es[13]), nach Fütterung mit Salmonucleïnsäure, Thymusnucleïnsäure, Thymusdrüse eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung zu erhalten; dieselbe war etwas geringer als beim Menschen, und neben ihr kam es zu einer beträchtlichen Ausscheidung von Allantoin (s. unten). Gab man endlich die freien Nucleïnbasen selbst, so fand sich ebenfalls ein Zuwachs an ausgeschiedener Harnsäure; am deutlichsten sah denselben Minkowski beim Menschen nach Hypoxanthinzufuhr, doch auch beim Hunde (wiederum wie oben neben Allantoin); Adenin lieferte ein zweifelhaftes Resultat, andere Spaltungsprodukte des Nucleïns ergaben kein positives Ergebnis.

---

[1]) Salkowski, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890; Zeitschr. f. physiol. Chem. 13, 506 (u. 533), 1889. Vgl. Röhmann, Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 43/44. — [2]) Araki, Zeitschr. f. physiol. Chem. 38, 84, 1903. — [3]) Horbaczewski, Monatsh. f. Chem. 10, 624, 1889; 12, 221, 1891. — [4]) Spitzer, Pflügers Arch. 76, 192, 1899; Wiener, Arch. f. exper. Pathol. 42, 375, 1899. — [5]) Burian, Zeitschr. f. physiol. Chem. 43, 497, 1905. — [6]) Schittenhelm, ebenda 42, 251, 1904; 43, 228, 1905; 45, 121, 152, 161, 1905; das die Desamidierung bewirkende Ferment nannten Jones und Partridge (Zeitschr. f. physiol. Chem. 42, 343, 1904) und Jones und Winternitz (ebenda 44, 1, 1905), wenn es die Umwandlung von Guanin in Xanthin vermittelt, „Guanase", für die Bildung von Hypoxanthin aus Adenin „Adenase"; in der Leber fanden sie keine oder nur sehr wenig Guanase. Schittenhelm hält beide Fermente für identisch. — [7]) Horbaczewski, Monatsh. f. Chem. 12, 221, 1891. — [8]) Lieblein, Arch. f. exper. Pathol. 33, 318, 1894. — [9]) Nencki, Pawlow und Zaleski, ebenda 37, 49, 1896. — [10]) Horbaczewski, Monatsh. f. Chem. 12, 221, 1891. — [11]) Weintraud, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895, S. 382. — [12]) Heß und Schmoll, Arch. f. exper. Pathol. 37, 243, 1896 u. a. — [13]) Minkowski, ebenda 41, 375, 1898 u. a.

Den Befunden entsprechend, daß sowohl aus der Zellkernsubstanz der Nahrung (Drüsen, Fleisch usw.), als des Körpers selbst Harnsäure entstehen kann, unterscheiden Burian und Schurr[1]) exogene von endogenen Harnpurinen (indem sie die neben Harnsäure ausgeschiedenen Nucleïnbasen mit dieser zusammenfaßten) und suchten zu bestimmen, wie sich die Gesamtpurinausscheidung auf eine jede von beiden Gruppen verteile[2]).

Wie schon bemerkt, findet diese oxydative Bildung der Harnsäure in verschiedenen Geweben statt, beim Säugetier ist dieselbe besonders für die Milz und die Leber nachgewiesen; auch beim Vogel (Gans), nach Ausschaltung der Leber, mit sehr geringer Harnsäureausscheidung (s. unten), ließ sich nach Zufuhr von Xanthinbasen (Hypoxanthin) noch deutlich Harnsäurevermehrung nachweisen[3]), doch ist nach Milroy[4]) dieser Weg zur Bildung von Harnsäure beim Vogel (Gans, Ente) zum mindesten von geringer Wichtigkeit, und es ist nicht sicher, daß die Steigerung der Harnsäureausscheidung nach Nucleïnsäurefütterung eine direkte Entstehung der Harnsäure aus dem Purinradikal beweist.

Zweitens ist ein Aufbau der Harnsäure im tierischen Organismus nachgewiesen. Zunächst ist vorauszuschicken, daß die Bildung von Xanthinbasen im tierischen Organismus in bestimmten Fällen festgestellt ist. Während in dem isolierten Dotternucleïn des nicht bebrüteten Hühnereis keine Xanthinbasen nachweisbar sind, finden sich solche (Guanin, Hypoxanthin) reichlich in dem 14 Tage alten Hühnchenembryo[5]). Auch im saugenden Säugetier (Hund), welches in der Milch fast keine Nucleïne erhält, fanden Burian und Schurr eine Zunahme an Xanthinbasen gegenüber dem Neugeborenen[6]). Inwieweit diese Beobachtungen auf die erwachsenen Tiere übertragen werden dürfen, ist noch zu entscheiden.

Die Bildung von Harnsäure aus Ammoniak und einem kohlenstoffhaltigen Komplex liegt am klarsten bei den Vögeln, bei welchen die überwiegende Hauptmenge des Ammoniak nicht als Harnstoff, wie beim Säugetier, sondern als Harnsäure ausgeschieden wird; bei diesen Tieren wird das eingeführte Eiweiß, soweit es zersetzt wird, der Hauptmenge nach in Harnsäure übergeführt. Die aus Xanthinbasen entstehende Menge Harnsäure ist demgegenüber gering (s. oben, S. 488).

Wird beim Vogel die Leber exstirpiert, so kommt es bei demselben zur Ausscheidung von milchsaurem Ammoniak durch die Niere (s. S. 460), gleichzeitig sinkt die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure sehr stark ab,

---

[1]) Burian und Schurr, Pflügers Arch. **80**, 241, 1900; vgl. auch Camerer. — [2]) Kutscher und Seemann (Zentralbl. f. Physiol. **17**, 715, 1903) haben in letzter Zeit die Möglichkeit diskutiert, daß die Harnsäure das primäre Produkt sei und die Nucleinbasen sekundär aus ihr hervorgehen; verfütterte Nucleïnbasen würden in dieser Auffassung als „Harnsäuresparer“ wirken und so eine vermehrte Harnsäureausscheidung bewirken. In diesem Zusammenhange sei auf die Angabe Nicolaiers hingewiesen, daß er nach subcutaner Injektion von Adenin (6-Aminopurin) ein direktes Oxydationsprodukt derselben, 6-Amino-2,8-dioxypurin, erhalten hat. Deutsche med. Wochenschr. 1902, Vereinsbeilage, S. 105; vgl. Minkowski, ebenda, S. 499; vgl. hierzu auch die Kritik Burians, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 494, 1905. — [3]) v. Mach, Arch. f. exper. Pathol. **24**, 389, 1888; **23**, 148, 1887. — [4]) Milroy, Journ. of Physiol. **30**, 47, 1904. — [5]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. **10**, 248, 1886. — [6]) Burian und Schurr, ebenda **23**, 55, 1897.

dieselbe verschwindet aber nicht vollständig[1]) (s. oxydative Quelle der Harnsäure); auch die Unterbindung der Lebergefäße der Vögel hat denselben Erfolg (Minkowski). Bei diesem Befunde ist nicht das Auftreten der Fleischmilchsäure die Ursache der Hemmung in der Harnsäurebildung, denn wenn den Tieren Alkali gegeben wird, um die Säure zu binden, so steigt trotzdem die Harnsäure kaum nennenswert an, wohl aber sinkt die Ammoniakausscheidung beträchtlich ab[2]); bleibt nur ein kleiner Rest der Leber funktionsfähig, so kommt es nicht zur Milchsäureausscheidung. Es scheint demnach die Fleischmilchsäure in der Vogelleber an dem Aufbau der Harnsäure beteiligt zu sein; dieser Vorstellung entsprechend fanden Kowalewski und Salaskin[3]) bei der mit milchsaurem Ammonium durchbluteten Gansleber eine Zunahme der Harnsäure im Blute, und Wiener[4]) erhielt bei Verfütterung von sehr viel Harnstoff (so daß ihn der Vogel nur zum kleinsten Teil in Harnsäure umwandeln konnte, der Rest aber als Harnstoff ausgeschieden wurde) an Vögel am meisten Harnsäure, wenn er dem Tiere gleichzeitig die zweibasischen Säuren der 3 C-Kette, z. B. Malonsäure ($COOH.CH_2.COOH$), Tartronsäure, $COOH.CHOH.COOH$, Mesoxalsäure, $COOH.CO.COOH$, zuführte; auch die Oxy- und Ketosäuren, mit 3 C-Atomen in der Kette, waren wirksam (also z. B. die Milchsäure), und ferner das Glycerin.

Was den Ammoniakanteil bei der synthetischen Bildung der Harnsäure betrifft, so ist oben schon bemerkt, daß derselbe aus dem Eiweiß herrühren kann, und es sind demnach wohl die meisten Spaltungsprodukte desselben hierzu indirekt befähigt. Die oben genannten Versuche von Kowalewski und Salaskin[5]), sowie Versuche von Schröder[6]) (am Huhn) zeigten einmal, daß hierzu Ammoniak bzw. Ammonsalze befähigt sind, ferner zusammengesetzte Körper, z. B. das Arginin. Wiener fand dieselbe Möglichkeit der Beteiligung für den Harnstoff, und ferner liegen Beobachtungen vor, welche denselben aus Amidosäuren herleiten[7]).

Für das Säugetier ist die Beantwortung der Frage nach einer Synthese der Harnsäure schwieriger (aus schon angegebenen Gründen). Zufuhr von fleischmilchsaurem Ammon und Harnstoff hatte bis jetzt kein positives Ergebnis (Minkowski[8]) (bei Hund und Mensch); mit Thymin (nach Steudel[9]) (5-Methyl-2, 6-dioxypyrimidin):

$$\begin{array}{l} {}^{H}N.CO \\ CO \quad C.CH_3, \\ {}_{H}N.CH \end{array}$$

und anderen Pyridinderivaten erhielt Steudel[10]) beim Hunde ebenfalls ein negatives Ergebnis.

---

[1]) Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. **21**, 41, 1886; **31**, 214, 1893. — [2]) Lang, Zeitschr. f. physiol. Chem. **32**, 320, 1901. — [3]) Kowalewski und Salaskin, ebenda **33**, 210, 1901. — [4]) Wiener, Hofmeisters Beiträge **2**, 42, 1902. — [5]) Kowalewski und Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 210, 1901. — [6]) v. Schröder, ebenda **2**, 228, 1878. — [7]) Isodialursäure, $\begin{array}{l} NH.CO \\ CO \quad COH \\ NH.COH \end{array}$, verbindet sich bei Gegenwart von Schwefelsäure leicht mit Harnstoff zu Harnsäure. — [8]) Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. **41**, 375, 1898 u. a. — [9]) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chem. **32**, 285, 1901; vgl. auch ebenda **39**, 136, 1903. — [10]) Derselbe, ebenda **32**, 285, 1901.

Wiener[1]) hatte mit dem Brei der Leber beim Rinde mit Oxymalonsäure (Tartronsäure), COOH CHOH COOH, ein Resultat erzielt, sowie mit dem Ureïd derselben (Oxymalonylharnstoff, Tartronylharnstoff, Dialursäure):

```
HN . CO
 .    .
CO   CHOH.
 .    .
HN . CO
```

Diese Beobachtung würde als einen Weg für die Harnsäurebildung einesteils die Oxydation von Milchsäure durch die Leber zu Oxymalonsäure, andererseits den Zusammentritt dieser Säure mit 2 Mol. Harnstoff andeuten. Es ist hier daran zu erinnern, daß aus Isodialursäure (Dioxyuracyl):

```
HN . CHOH
 .    .
CO   CO    ,
 .    .
HN . CO
```

und Harnstoff von Behrend und Roosen Harnsäure dargestellt worden ist[2]). In neuester Zeit ist Burian[3]) Wiener entgegengetreten und hat die Wirkung der Tartronsäure, sowie der Dialursäure nur in einer Beschleunigung der Xanthinoxydasewirkung gesehen.

Für ein anderes Organ als die Leber hat sich eine Harnsäuresynthese bis jetzt nicht nachweisen lassen.

Zersetzung der Harnsäure im Organismus.

Während keine Veranlassung besteht, im Vogelorganismus eine nennenswerte Zersetzung von Harnsäure normalerweise anzunehmen, ist aus einigen oben gemachten Angaben zu vermuten, daß sich dies beim Säugetier anders verhält.

Nur ein bestimmter Teil der eingeführten Harnsäuremenge erscheint hier im Harn, der übrige Teil wird im Säugerkörper verändert[4]). Bei den verschiedenen Säugetierformen ist die prozentuale Größe des der Zersetzung entgehenden Harnsäureanteils eine verschiedene, innerhalb derselben Art jedoch nach Burian und Schurr[5]) eine konstante. Die Genannten berechneten nach ihren Befunden einen „Integrationsfaktor" (100 : die Zahl der Prozente vom Stickstoff der gefütterten Purinkörper, welche im Harn erscheinen), der z. B. beim Menschen 2, beim Kaninchen 6, beim Hunde (Fleischfresser) 22 beträgt; wird mit diesem Faktor die in 24 Stunden ausgeschiedene Harnsäuremenge multipliziert, so erhält man nach ihnen die tatsächlich vorhanden gewesene Harnsäuremenge[6]).

Bemerkenswert ist, daß beim neugeborenen Hunde das Harnsäurezersetzungsvermögen noch gering ist, erst allmählich kommt es zu der starken Ausbildung desselben[7]), die der erwachsene Hund besitzt.

---

[1]) Wiener, Hofmeisters Beiträge **2**, 42, 1902. — [2]) Behrend und Roosen, Ber. **21**, 999, 1888. — [3]) Burian, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 497, 1904. — [4]) Wöhler u. Frerichs, Ann. d. Chem. u. Pharm. **65**, 335, 1848 u. a. — [5]) Burian und Schurr, Pflügers Arch. **87**, 239, 1901; **94**, 273, 1902. Burian, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 532, 1904. — [6]) Vgl. hierzu O. Loewi, Untersuchungen über den Nucleïnstoffwechsel, Marburg; Zeitschr. f. exper. Pathol. **44**, 1, 1899. — [7]) Spiegelberg, Arch. f. exper. Pathol. **41**, 428, 1898.

Der Ort der Zersetzung der Harnsäure ist zum Teil die Leber[1]; auch die durchblutete Leber[2] (Hund, Schwein) besitzt diese Fähigkeit, die einem von der Xanthinoxydase verschiedenen uricolytischen Ferment zuzuschreiben sein dürfte.

Burian und Schurr beobachteten, daß beim nephrektomierten Hunde sich keine Harnsäure im Blute ansammelte, während dies sofort eintrat, wenn beim nephrektomierten Hunde die Leber ausgeschaltet wurde. Wiener gibt das Vermögen, Harnsäure zu zersetzen, auch für die Nieren an. Als die Zersetzungsprodukte, die hierbei entstehen, werden besonders genannt Harnstoff (s. oben, S. 481), ferner Glykokoll[3], Oxalsäure und vermutlich Allantoin[4]. Allantoin wurde (wie erwähnt) beim Hunde nach Pankreasfütterung, Harnsäurefütterung, auch nach Thymusfütterung (Minkowski[5]) im Harn gefunden. Nach Poduschka[4] kann der Organismus des Hundes eingeführtes Allantoin nicht zerstören, der des Menschen ist dazu für einen Teil imstande. Beim Hunde beobachtete Eppinger[6] nach Zufuhr von Glykolyldiharnstoff, $\begin{matrix} CH_2.NH.CONH_2 \\ NH_2CONH.CO \end{matrix}$, eine starke Vermehrung der Allantoinausscheidung, auch die mit glykolyldiharnstoffhaltigem Blut durchströmte Leber bildete Allantoin. Auf die verschiedenartigen Zersetzungen, welche die Harnsäure im chemischen Experiment unter verschiedenen Bedingungen erleidet, ist hier nicht einzugehen.

Die Harnsäure wird von der Leber ans Blut abgegeben, in welcher Form sie dort enthalten ist, ist im Kapitel Blut einzusehen, die täglich ausgeschiedene Menge im Kapitel Harn.

5. Die Verarbeitung des Hämoglobins durch die Leber. (Gallenfarbstoffe, Eisen usw.)

Während für die embryonale Leber das Vermögen, rote, hämoglobinhaltige Blutkörper zu bilden, nachgewiesen ist, ist die Leber im späteren Leben hierzu nicht mehr imstande; es tritt nunmehr ein anderer Prozeß in der Leber hervor: die Zersetzung des Hämoglobins, sei es daß die roten Blutscheiben innerhalb der Leber, speziell der Leberzellen[7], oder an anderer Stelle zerfallen.

Das Hämoglobin zerfällt bekanntlich in einen histonartigen Eiweißkörper, das Globin[8], und den eisenhaltigen Farbstoff Hämatin; diesem wird von verschiedenen Forschern etwas verschiedene Zusammensetzung zugeschrieben;

---

[1]) Stokvis 1860 (Leberbrei, Extrakt, zit. nach Brunton, Zentralbl. f. Physiol. **19**, 5, 1905); Jacoby, Virchows Arch. **157**, 235, 1899; Wiener, Arch. f. exper. Pathol. **42**, 375, 1899. — [2]) Ascoli, Pflügers Arch. **72**, 340, 1898. — [3]) Wiener, Arch. f. exper. Pathol. **40**, 313, 1898; **42**, 375, 1899; Zentralbl. f. Physiol. **18**, 690, 1904. — [4]) Poduschka, Arch. f. exper. Pathol. **44**, 59, 1899. — [5]) Salkowski, Ber. **9**, 719, 1876; Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1898, S. 929. Swain, Amer. Journ. of Physiol. **6**, 38, 1901. Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. **41**, 375, 1898 u. a. — [6]) Eppinger, Hofmeisters Beiträge **6**, 285, 1905. — [7]) Browicz, Ergebn. d. Biochem. **1**, 517, 1902; Maly, Jahresber. 1899, S. 402; Bain (Journ. of Physiol. **29**, 352, 1903), zeigte, daß auch in der überlebenden und durchbluteten Leber Erythrocyten zerstört werden. — [8]) Schulz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **24**, 449, 1898; Bang, ebenda **27**, 463, 1899; vgl. Kossel, Deutsche med. Wochenschr. **20**, 146, 310.

Nencki[1]) gibt ihm die Formel $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe$, Nencki und Zaleski, sowie Küster haben der Cl-Verbindung desselben (Acethämin) die Formel $C_{34}H_{33}O_4N_4ClFe$ zugeschrieben.

Durch Abspalten des Eisens mittels HBr werden aus dem Hämatin unter Wassereintritt 2 Moleküle Hämatoporphyrin erhalten, $C_{16}H_{18}N_2O_3$. Die Identifizierung des Hämatoporphyrins kann auf spektroskopischem Wege geschehen[2]).

Hämatoporphyrin wird vom Kaninchen in der Galle und im Harn ausgeschieden, wenn dem Tier Sulfonal zugeführt wurde (Stokvis, Neubauer); nach Stokvis ist dies auch der Fall, wenn das Tier kein Sulfonal erhalten hat, und zweifellos ist im Harn häufig auch bei normalen Tieren (sowie beim Menschen[3]) Hämatoporphyrin enthalten. Als die Bildungsstelle des Hämatoporphyrins wird man zunächst geneigt sein die Leber zu vermuten; Neubauer untersuchte verschiedene Organe auf ihren Gehalt an Hämotoporphyrin und fand die Leber regelmäßig beträchtliche Mengen desselben enthaltend (der Befund im Blut, Knochenmark, Milz, Muskeln war negativ); da freilich die Leber die Hauptausscheidungsstelle des Hämatoporphyrins ist, so ist diese Beobachtung kein Beweis dafür, daß das Hämatoporphyrin wirklich in der Leber gebildet wird. Bemerkenswert ist, daß gefüttertes Hämatoporphyrin von den Tieren anscheinend quantitativ in der Galle ausgeschieden wurde. Demnach würde das Hämatoporphyrin keine größere Bedeutung im intermediären Hämoglobinstoffwechsel beanspruchen können. Beim Hund ist durch Sulfonalzufuhr Hämatoporphyrin weder im Harn noch in der Galle zu erhalten.

Die Hauptmenge des in der Leber zersetzten Hämoglobins erscheint (in der Galle) in der Form des Bilirubins und seiner Derivate.

Das Bilirubin dürfte aller Wahrscheinlichkeit nach mit dem Hämatoporphyrin isomer sein. Für beide wurde die Formel $C_{16}H_{18}N_2O_3$ erhalten[4]).

Küster konnte aus dem Bilirubin (bzw. Biliverdin) mittels Oxydation durch Chromate (in Eisessig) dieselben Säuren $C_8H_9NO_4$ (Biliverdinsäure) und (nach Abspaltung von NH_3) $C_8H_8O_5$ erhalten, welche er als „Hämatinsäuren" aus dem Hämatin nach dem genannten Verfahren gewonnen hatte; beide Säuren führen weiter zu Methyläthylmaleïnsäureanhydrid

$$\begin{array}{l} CH_3 . C . CO \\ \quad\;\; \cdot\cdot \quad > O \\ C_2H_5 . C . CO \end{array}$$

Die Hämatinsäuren sind als dreibasische Säuren bzw. das Anhydrid derselben aufzufassen, die Biliverdinsäure als das Imid derselben.

$$\begin{array}{l} C_5H_7 . CO \\ \qquad \diagdown > NH \\ \qquad\;\; CO \\ COOH \end{array}$$

---

[1]) Nencki u. Sieber, Arch. f. experim. Pathol. **24**, 430, 1888; **18**, 401; **20**, 325; Ber. **17**, 2267, 1884; Monatsh. f. Chem. **9**, 115, 1888; Küster, Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 391, 1903; Nencki u. Zaleski, ebenda **30**, 394, 1900. — [2]) Stokvis, Zeitschr. f. klin. Med. **28**, 1, 1895; Zentralbl. f. d. med. Wissensch. **34**, 177, 1896; Malys Jahresber. **29**, 841, 1899; A. Schulz, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, Suppl., S. 271. — [3]) Auch in der Galle, Brand, Pflügers Arch. **90**, 491, 1902. — [4]) Nencki u. Sieber, Ber. **17**, 2267, 1884; Küster, Zeitschr. f. physiol. Chem. **26**, 314, 1898; Ber. **30**, 1831, 1897; **32**, 677, 1899; **35**, 1268, 1902 u. a.

Die Säureïmidgruppe dürfte im Biliverdin vermutlich, ebenso wie im Hämatin und Hämatoporphyrin nicht als solche, sondern als Pyrrolring

$$\begin{array}{l} C.C \\ \cdot \quad \cdot NH \\ C.C \end{array}$$

enthalten sein. Nencki und Zaleski[1]) gelang es, das von ihnen aus dem Hämin (Chlorhämatin, $C_{32}H_{31}ClN_4O_3Fe$) durch Reduktion mit Jodwasserstoff und Phosphoniumjodid erhaltene Hämopyrrol, $C_8H_{13}N$, dem möglicherweise die Formel

$$\begin{array}{c} CH_3 . \ddot{C} . \ddot{C} . CH_2 . CH_2 . CH_3 \\ CH \; CH \\ \ddot{N}H \end{array}$$

(Methylpropylpyrrol) zukommt, mit Zusatz von Ammoniak und sehr geringen Mengen von ammoniakalischer Zinklösung in eine fluoreszierende, rosa gefärbte Substanz überzuführen, deren Lösung im Spektrum übereinstimmte mit der des aus Bilirubin dargestellten Urobilins.

Es kann demnach nicht bezweifelt werden, daß das Bilirubin sich aus dem Hämoglobin herleitet.

Das Bilirubin besitzt schwach sauren Charakter, verbindet sich mit Basen und findet sich dementsprechend in der normalen Galle (doch nicht total) an Alkalien gebunden (löslich), in Gallensteinen an Kalk gebunden (unlöslich) vor.

Bilirubin ist löslich in Chloroform, aus dem es in Kristallen gewonnen werden kann, nicht löslich in Wasser, wenig löslich in Äther, etwas löslich in Alkohol. Betreffend den Nachweis des Bilburins sei auf die Gmelinsche[2]) Probe und ihre Modifikationen hingewiesen, welche auf der Oxydation (z. B. mit NHO_3) des Bilirubins zu Biliverdin und anderen Körpern beruht und sich dementsprechend in der Entstehung einer Reihe von Farben ausdrückt, von denen die zuerst entstehende grüne (Biliverdin) charakteristisch ist. (Die Anwesenheit anderer Farbstoffe, z. B. von Urobilin, ist störend und zu vermeiden[3]).

Das Bilirubin bildet nach den Gallensäuren den hauptsächlichsten Bestandteil der Galle. Nach Hammarsten kann es (zusammen mit Mucin) in der Blasengalle des Menschen einige Prozent betragen[4]).

Das Bilirubin wird in der Leber gebildet, und zwar ohne Zweifel in den Zellen derselben, das Sekret der Gallenblase ist farblos[5]). Nach Vergiftung mit Arsenwasserstoff tritt bei normalen Tieren (Gans) regelmäßig Gallenfarbstoff in die Saftbahnen über, und ein allgemeiner Icterus entsteht; entleberte Gänse blieben dagegen nach Zufuhr von Arsenwasserstoff frei von Icterus[6]).

Werden bei Vögeln, z. B. Tauben[7]), die Gallenausführungsgänge unterbunden, so sind reichlich (Cholate und) Gallenfarbstoff in Blut und Harn nach-

---

[1]) Nencki und Zaleski, Ber. **34**, 997, 1901; vgl. Marchlewski u. Buraczewski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 410, 1904. — [2]) Tiedemann u. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen **1**, Heidelberg 1831. — [3]) Munk, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898, S. 361, u. a. — [4]) Hammarsten, Ges. d. Wiss., Upsala 15. Juni 1893; vgl. auch die Angaben von Dastre, Compt. rend. Soc. Biol. 1897 und Arch. de physiol. (5) **10**, 209, usw., 1898, sowie Thudichum, Virchows Arch. **156**, 384, 1899. — [5]) Mayo-Robson, Proc. Roy. Soc. **47**, 499, 1890. — [6]) Minkowski und Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. **21**, 1, 1886; Valentini, ebenda **24**, 412, 1888. — [7]) H. Stern, ebenda **19**, 39, 1885.

weisbar; nach Unterbindung sämtlicher Zu- und Abfuhrgefäße der Leber ist kein Gallenfarbstoff mehr daselbst zu finden.

Wird Hunden der *Ductus choledochus* unterbunden, so kommt es, wie S. 471 erwähnt, zu einem Übertritt der Gallenbestandteile in die Lymphe und auf dem Wege über den *Ductus thoracius* zu Icterus; wird nun außerdem auch der Brustgang unterbunden, so kann der Icterus oft viele Tage lang hintangehalten werden, Gallenfarbstoff erscheint weder im Blut noch im Harn [1]).

Wird Hämoglobin Tieren in die Blutbahn gebracht (Kühne u. a.), so steigt die Bildung des Gallenfarbstoffes stark an; bei geringen Mengen kann es zur Verstopfung der Gallencapillaren und Icterus kommen, bis schließlich bei ganz großen Mengen unveränderter Blutfarbstoff in Galle und Harn übertritt.

Dieselbe Wirkung einer vermehrten Bilirubinbildung kann erzielt werden durch Einfuhr von Stoffen, welche die roten Blutkörperchen zu lösen geeignet sind, so daß freies Hämoglobin in der Blutbahn erscheint. Hierher gehört [2]) z. B. Einfuhr von gallensauren Salzen, von viel Wasser ins Blut, Vergiftung mit Arsenwasserstoff, Schwefelwasserstoff, Phosphor, Blausäure, Kaliumchlorat, arseniger Säure, Phenylhydrazin, Toluylendiamin [3]), Pyrogallol, Morcheln usw., auch Abkühlen des Blutes kann das Erscheinen von Hämoglobin in der Galle bewirken [4]).

Ebenso gelangt bei Tieren (Hund [5]), Kaninchen, Ente, Taube [6]) subcutan injiziertes Hämoglobin der Hauptmenge nach in die Leber und gibt Anlaß zur Bildung von Gallenfarbstoff neben Ferratin in der Leber [7]) (s. unten). Erst bei Injektion großer Mengen tritt Hämoglobin unverändert in die Galle und in den Harn über. Injizierung von Hämoglobin in die Bauchhöhle wirkt wie subcutane Injektion [8]).

Aus dem Bilirubin entstehen durch Oxydation und durch Reduktion mehrere verschiedene Stoffe, die jedoch bis jetzt nur wenig gekannt sind. Unter den durch Oxydation entstehenden ist zuerst zu nennen das grüne Biliverdin, welches z. B. aus einer alkalischen Bilirubinlösung an der Luft sich bildet, ebenso bei der Gmelinschen Probe usw. Biliverdin ist nach Hammarsten [9]) in der Lebergalle des Menschen nicht enthalten, kommt aber in der Blasengalle vor.

Das Biliverdin ist, im Gegensatz zum Bilirubin, nicht löslich in Chloroform, dagegen leicht löslich in Alkohol. Die wahrscheinliche Formel $C_{16}H_{18}N_2O_4$ konnte Küster [10]) nicht bestätigen; das von ihm erhaltene Präparat hatte nur die Hälfte der entsprechenden Sauerstoffmenge aufgenommen [11]).

---

[1]) Fleischl, Ber. d. Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig 1874, S. 42; Harley, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 291. — [2]) Frerichs, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1856, S. 59; Kühne, Virchows Arch. **14**, 310, 1858. — [3]) Joanowicz, Zeitschr. f. Heilk. 1904, S. 25 (zitiert auch Zentralbl. f. Physiol. **18**, 320, 1904). — [4]) Filehne, Virch. Arch. **117**, 415, 1889; **121**, 605, 1890; Wertheimer u. Meyer, Arch. de physiol. 1889, p. 438. Auf die Bildung von Gallenfarbstoffen unter pathologischen Bedingungen außerhalb der Leber kann hier nicht eingegangen werden. — — [5]) Krummacher, Zeitschr. f. Biol. **40**, 228, 1900. — [6]) Laspeyres, Arch. f. experim. Pathol. **43**, 311, 1900. — [7]) Morishima, ebenda **41**, 291, 1898. — [8]) Gorodecki (Stadelmann), Diss., Dorpat 1889. — [9]) Ges. d. Wiss. Upsala 1893. — [10]) Küster, Zeitschr. f. physiol. Chem. **26**, 314, 1898. — [11]) Vgl. Dastre, Journ. de physiol. **5**, (IX), 725, 737, 1897.

Bei weiterer Oxydation sind beschrieben worden ein blauer Farbstoff, Bilicyanin[1]), der auch in menschlichen Gallensteinen vorkommt, dann ein violetter, dann ein roter Farbstoff, als letztes Produkt der Oxydation wird ein rotgelber Farbstoff, Choletelin, angegeben[2]).

Durch Reduktion entsteht aus Bilirubin wie aus Biliverdin unter Wasserstoffaufnahme Hydrobilirubin; dasselbe ist von braungelber Farbe, löslich in Alkohol, Chloroform usw.[3]). Hoppe-Seyler[4]) erhielt dasselbe bei der Einwirkung von nascierendem Wasserstoff auf Blutfarbstoff; Hammarsten[5]) sah dasselbe in geringer Menge in der Galle.

Über das dem Hydrobilirubin nahestehende Urobilin, daß nach Kimura[6]) häufig neben Urobilinogen in der Blasengalle des Menschen (nicht des Neugeborenen) sich findet, siehe beim Harn.

Aus Leichengalle, Gallensteinen und anderem hat man ferner eigenartige Pigmente dargestellt, so z. B. ein alkohollösliches Bilifuscin (aus menschlichen Gallensteinen), ferner ein Bilihumin usw., das in allen genannten Lösungsmitteln (Äther, Benzol) unlöslich, in Chloroform, Alkohol wenig löslich ist, sich jedoch in Ammoniak (wenig), Pyridin löst[7]). Küster beschrieb neben Bilirubin aus Gallensteinen einen zweiten in Chloroform leicht löslichen (roten) Farbstoff[8]).

In der (grünen) Galle vom Schaf und Rind hat Mac Munn[9]) einen grünen Farbstoff beschrieben unter dem Namen Cholehämatin; derselbe ist durch sein spektroskopisches Verhalten charakterisiert; Hammarsten[10]) wies denselben auch in der Galle des Moschusochsen nach[11]).

Das Schicksal des Eisens des in der Leber zersetzten Hämoglobins ist noch nicht geklärt; im folgenden sind die Tatsachen, die über das Verhalten des Eisens in der Leber vorliegen, kurz verzeichnet, ohne Rücksicht darauf, ob dieselben sich speziell auf das Eisen des zersetzten Hämoglobins beziehen.

Zunächst ist die Frage zu beantworten, ob nicht das gesamte Eisen des Blutfarbstoffs ausgeschieden wird. Es ließ sich feststellen, daß die Ausscheidung von Eisen durch die Galle sehr gering ist; Young[12]) fand 0,04 bis 0,11 pro Mille Eisen in der Galle des Menschen; dieses Eisen in der Galle ist wahrscheinlich anorganischer Natur und reicht nicht aus zur Deckung der Größe, die aus zersetztem Hämatin abzuleiten ist.

---

[1]) Heynsius u. Campbell, Pflügers Arch. **4**, 497, 537, 1871; Jaffe, Journ. f. prakt. Chem. **104**, 401, 1868. — [2]) Vgl. Stokvis, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1872, Nr. 50; Maly, Journ. f. prakt. Chem. **104**, 28, 1868 und Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. **59**, (2), 602, 1869 und Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1871, Nr. 54. — [3]) Maly, Annal. d. Chem. u. Pharm. **163**, 77, 1872. — [4]) Hoppe-Seyler, Ber. **7**, 1065, 1874. — [5]) Hammarsten, Mitt. d. kgl. Gesellsch. d. Wissensch. zu Upsala 1893. — [6]) Kimura, Arch. f. klin. Med. **79**, 274, 1904; Brand, Pflügers Arch. **90**, 491, 1902. — [7]) Städeler, Moleschotts Untersuchungen **9**, 395, 1864; Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Gesellsch. z. Zürich **8**, 1, 1863; Ann. d. Chem. u. Pharm., neue Reihe, **56** (1864); v. Zumbusch, Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**, 446, 1900. — [8]) Küster, Ber. **35**, 1268, 1902; Orndorff u. Teeple, Amer. Chem. Journ. **33**, 215, 1905; vgl. auch die Angaben Kimuras (Deutsch. Arch. f. klin. Med. **75**, 275) über einen braunen Farbstoff in der Galle nach Verschluß des *Ductus cysticus* (Mensch). — [9]) Mac Munn, Journ. of Physiol. **6**, 22, 1885. — [10]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 109, 1904; siehe auch Dastre und Floresco, Compt. rend. Soc. Biol. 1897, p. 813; über einen besonderen braungelben Farbstoff der Eisbärengalle, der die Gmelinsche Reaktion nicht zeigte, siehe Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. **32**, 435, 1901. — [11]) Über Pigmente in einer melanotischen Leber siehe H. Wolff, Hofmeisters Beitr. **5**, 476, 1904. — [12]) Young, Journ. of Anat. and Physiol. **5**, 158.

100 Teile Hämatin liefern 9 Teile Fe; auf 100 Teile Bilirubin fand Kunkel[1]) beim Hund nur 1,4 bis 1,5 Teile Fe in der Galle; auch bei der Steigerung des Hämoglobinumsatzes durch Vergiftung mit Arsenwasserstoff steigt der Eisengehalt der Galle nicht (Hund[2]).

Es muß demnach das Eisen, soweit es nicht im Organismus zurückgehalten wird, über den Blutweg (bzw. Lymphweg) durch den Harn, der sehr wenig Eisen enthält, und durch den Darm[3]) ausgeschieden werden.

Nach Zufuhr von löslichen Präparaten (*Ferrum saccharatum solubile, Ferrum citricum)* beobachtete Novi[4]) Vermehrung des durch die Galle ausgeschiedenen Eisens[5]).

Lapicque zeigte, daß bei venöser Injektion von Hämoglobinlösung bei jungen Hunden der Eisengehalt der Leber zunimmt (von 0,10—0,14 pro Mille bis 0,30—0,34 pro Mille[6]). Bain[7]) fand den Eisengehalt der Leber (Katze) nach künstlicher Durchblutung bedeutend erhöht.

Tatsächlich wird im Organismus — wenigstens unter bestimmten Bedingungen — Eisen aufgespeichert, und zwar in gewissen Fällen in der Leber. (Unter anderen Bedingungen soll sich eine Anhäufung von Eisen in der Milz[8]) finden; Guillemonat und Lapicque[9]) fanden keinen Unterschied im Eisengehalt der Milz je nach dem Geschlecht.)

In der Leber der neugeborenen Tiere findet sich mehr Eisen als beim erwachsenen Tier. Zaleski[10]) fand in der blutfrei gemachten Leber neugeborener Hunde vier- bis neunmal so viel an Eisen als bei erwachsenen Tieren, Lapicque sah beim neugeborenen Kaninchen den Eisengehalt der Leber innerhalb einiger Wochen bedeutend absinken von 1 pro Mille auf 0,04 pro Mille der gewaschenen Leber. Krüger fand beim Rind in den fötalen Leberzellen etwa das Zehnfache des Gehalts des erwachsenen Tieres an Eisen; innerhalb der sechs ersten Lebenswochen des Kalbes sank der Eisengehalt rasch auf denjenigen des erwachsenen Tieres. Beim ausgewachsenen menschlichen Fötus fand Guillemonat[11]) im Mittel 0,27 pro Mille Fe in der Leber gegenüber 0,23 pro Mille beim Manne und 0,09 pro Mille beim Weibe.

Nach Bunge hängt dieser Reichtum an Eisen in dem neugeborenen Tiere zusammen mit der geringen Größe der Eisenzufuhr durch die Milch.

Eine Aufspeicherung von Eisen in der Leber sah Hall[12]) nach Fütterung von Mäusen mit Siegfrieds Carniferrin[13]). Eine Steigerung des

[1]) Kunkel, Pflügers Arch. **14**, 353, 360, 1877. — [2]) Basserin (Minkowski), Arch. f. experim. Pathol. **23**, 145, 1887. — [3]) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel, Mitau 1852; vgl. Gottlieb, Zeitschr. f. physiol. Chem. **15**, 371, 1891; F. Voit, Zeitschr. f. Biol. **29**, 387, 1892. — [4]) Novi, Ann. di chim. e di pharmacol. **11**, 3, 1890. — [5]) Über Abnahme der Fe-Ausscheidung im Hunger siehe Beccari, Arch. per le scienc. med. **20**, 229, 1897. — [6]) Lapicque, Compt. rend. Soc. Biol. 1897, p. 464; Compt rend. **124**, 1044, doch scheint außerdem besonders die Milz ein Ort der Eisenanhäufung zu sein. — [7]) Bain, Journ. of Physiol. **29**, 352, 1903. — [8]) Krüger, Zeitschr. f. Biol. **27**, 439, 1890. — [9]) Guillemonat u. Lapicque, Compt. rend. Soc. Biol. Juni/Juli 1896, p. 651, 760 und Arch. de physiol. (5) **8**, 843; Lapicque, Compt. rend. Soc. Biol. **41**, 435, 510, 1889; Tedeschi, Journ. de physiol. **1**, 22, 1899; Bunge, Zeitschrift f. physiol. Chem. **16**, 173, 1892; **17**, 78, 1893, u. a. — [10]) Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **10**, 453, 1886; Krüger, l. c. — [11]) Guillemonat, Compt. rend. Soc. Biol., Januar 1897, p. 32; ebenda Juli 1896, p. 760. — [12]) Hall, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894, S. 456 und 1896, S. 49. — [13]) Vgl. Tartakowsky, Pflügers Arch. **100**, 586, 1903; **101**, 423, 1904.

Eisengehaltes der Leber (Siderosis) ist sodann bei einigen pathologischen Prozessen beobachtet worden, z. B. bei perniziöser Anämie (Quincke), Vergiftung mit Arsenwasserstoff (Minkowski und Naunyn) usw., bei Lebercirrhose, Diabetes; die Eisenmenge betrug bis 0,5 Proz. der Trockensubstanz. Die dabei beobachteten Körner geben die Reaktionen mit Schwefelammonium und mit Ferrocyankalium und Salzsäure. Normal dürfte beim Menschen der Gehalt an Eisen etwa 0,1 bis 0,2 Proz. der Trockensubstanz betragen [1]). Guillemonat und Lapicque [2]) fanden den Eisengehalt bei verschiedenen Individuen sehr wechselnd, beim Manne gewöhnlich etwas größer (über 0,2 pro Mille der frischen Leber), beim Weibe unter 0,2 pro Mille; über 0,5 pro Mille fanden sie sie nur in pathologischen Fällen. Bielfeld [3]) fand bei Frauen 0,5 bis 0,9 pro Mille, bei Männern 0,5 bis 3,7 pro Mille an Eisen in der Trockensubstanz des Lebergewebes.

Nach Floresco [4]) enthält die Leber (und Haut) dunkelhaariger Tiere mehr Fe als die weißhaariger. Beim Igel fand Zaleski in der Lebertrockensubstanz 1,18 Prozent Fe, Guillemonat und Lapicque [5]) 0,15 bis 0,53 pro Mille der frisch gewaschenen Leber, beim Hund Zaleski nur 0,03 Proz. der Trockensubstanz, Guillemonat und Lapicque 0,09 pro Mille der frischen Leber.

Was die chemische Form betrifft, in der das Eisen in den Leberzellen (abgesehen von Hämoglobin und Hämatin) enthalten ist, so sind verschiedene eisenhaltige Stoffe aus den Leberzellen erhalten worden.

1. ein eisenhaltiges Nucleïn, „Hepatin“, wurde von Zaleski [6]) aus dem durch Pepsinverdauung der möglichst gereinigten Leberzellen erhaltenen Rückstand mit schwach ammoniakalischem Wasser extrahiert; aus dieser Lösung war es fällbar durch Alkohol; an salzsäurehaltigen Alkohol gab dieses Nucleïn keine Spur Eisen ab, auch durch Schwefelammonium ist demselben das Eisen nicht zu entziehen. Der Nachweis des Eisens gelingt erst nach Zerstörung des Nucleïnmoleküls. Neben diesem Hepatin vermutet Zaleski noch ein zweites eisenhaltiges Nucleïn in der Leber, welches in Schwefelammonium allmählich eine Grünfärbung und Schwärzung (durch Bildung von Schwefeleisen) erfährt.

Ferner ist aus dem Lebergewebe eine Ferrialbuminsäure (Ferratin) dargestellt worden (Schmiedeberg); dasselbe geht ins Dekokt des Leberbreies über und kann aus demselben mit Weinsäure gefällt werden [7]). Das Ferratin wird durch Schwefelammonium nur langsam geschwärzt, gibt die Farbenreaktion mit Ferrocyankalium und Kaliumrhodanid erst nach Einwirkung von verhältnismäßig starker Salzsäure, läßt sich mit salzsäurehaltigem Alkohol extrahieren; die frische Leber enthält bei Tieren nach Vay [8]) etwa 0,15 bis 0,3 Proz. Ferratin mit einem Eisengehalt von 0,01 bis 0,018 g. Über das Verhalten des Ferratins im Hunger hat Venturoli Angaben gemacht [9]).

---

[1]) Vay, Zeitschr. f. physiol. Chem. 20, 377, 399, 401, 1895. — [2]) Guillemonat und Lapicque, Arch. de physiol. (5) 8, 843, 1896; Compt. rend. Soc. Biol. 20. Juni 1896, p. 651. — [3]) Bielfeld, Hofmeisters Beitr. 2, 251, 1902. — [4]) Floresco, Compt. rend. 133, 828, 1901. — [5]) Guillemonat u. Lapicque, Compt. rend. Soc. Biol. 11. Juli 1896, p. 760. — [6]) Zaleski, l. c.; Bunge, l. c., Woltering, Zeitsch. f. physiol. Chem. 21, 202, 1895/96. — [7]) Zaleski u. Schmiedeberg, Arch. f. experim. Pathol. 33, 101, 1893; Vay, Zeitschr. f. physiol. Chem. 20, 377, 1895. — [8]) Vay, Zeitschr. f. physiol. Chem. 20, 397, 1895. — [9]) Venturoli, Bull. delle sc. med. di Bologna (7) 7 (1896); vgl. auch die Angaben von Dastre und Floresco, Arch. de physiol. (5) 10, 209, 1898, sowie von J. Novi, Ricerche di Biologia per il 25. anniversario cattedratico di P. Albertoni, Bologna 1901.

C. Das Verhalten der Leber zu Giften.

Im bisherigen sind hauptsächlich die Funktionen der Leber erwähnt, welche die Veränderungen der beim normalen stofflichen Betrieb des Körpers beteiligten Stoffe betreffen.

Zahlreiche Stoffe sind nun befähigt, den normalen Ablauf der Zersetzungen im tierischen Organismus mehr oder weniger zu verändern, bzw. aufzuheben; bei vielen von diesen ist die Leber in besonderem Maße an den entstehenden Wirkungen beteiligt.

Es seien hier eine Anzahl hierher gehöriger Beobachtungen aufgeführt. Von anorganischen Stoffen werden Schwermetalle, wie Kupfer[1]), Blei[2]), Mangan[3]), Zink, Quecksilber[4]), in der Leber festgehalten, ebenso auch Arsen[5]).

Kupfer und Blei längere Zeit in kleinen Dosen gegeben, bewirken fettige Degenerationen des Plasmas der Leberzellen[6]). Dem Vorkommen in der Leber entsprechend finden sich die genannten Elemente hier und da auch in der Galle, so fand Oidtmann[7]) in Gallensteinen außer Fe, Cu, Mn, Zink, Arsen, Antimon, Quecksilber. Phosphor häuft sich in der Leber bei Phosphorzufuhr an; über seine Wirkung sei auf S. 456, 459, 473 verwiesen. Nach Selmi[8]) soll er durch den Harn in Verbindungen ausgeschieden werden, die mit nascierendem Wasserstoff eine flüchtige phosphorhaltige Verbindung lieferten, die Silbernitratlösung schwärzte; auch Plavec[9]) kam zu dem Ergebnis, daß der resorbierte Phosphor im Körper nicht in freier Form wirkt, sondern in gebundener.

Tellur wird nach Darreichung zum Teil methyliert und als Tellurmethyl ausgeschieden (besonders durch die Lungen[10]); ob diese Methylierung durch die Leber bewirkt wird, ist unbekannt; ein anderer Teil des zugeführten Tellurs (und Selens) wird nach Reduktion der Oxyde metallisch in den Zellkernen vieler Gewebe, z. B. auch der Leber, abgelagert.

Bromide[11]) wurden nach Darreichung reichlich im Körper (auch in der Leber) zurückgehalten, erst nach längerer Zeit werden Einnahme und Ausgabe gleich.

Ammoniak wird in der Leber (durch Bildung von Harnstoff, S. 481, bzw. Harnsäure, S. 486) entgiftet. Wird nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf durch Ecksche Fistel (Einleitung der Pfortader in die untere

---

[1]) Ellenberger u. Hofmeister, Arch. f. Tierheilk. 9 (1883); 10 (1884); Slowtzoff, Hofmeisters Beiträge 2, 307, 1902; Baum u. Seeliger Arch. f. Tierheilkunde 24, 80, 128, 1899. — [2]) Vgl. aber hierzu E. Harnack, Deutsch. med. Wochenschr. 28, 8, 1897. — [3]) J. Cohn, Arch. f. experim. Pathol. 18, 129, 1884. — [4]) E. Ludwig, Wiener klin. Wochenschr. 1890, Nr. 28 bis 30; Slowtzoff, l. c. — [5]) E. Ludwig, Chittenden, v. Zeynek, Zentralbl. f. Physiol. 15, 405, 1901; Slowtzoff, Hofmeisters Beitr. 1, 281, 1902 (beim Hund, wie Cu an die Nucleïne der Leber geb.); Vamossy, Arch. de pharmacodyn. 13, 155, 1904. — [6]) Ellenberger u. Baum, Arch. f. Tierheilk. 13; Trolldenier, ebenda 23, 301, 1898. — [7]) Oidtmann, Die anorganischen Bestandteile der Leber usw., Würzburg 1858, Preisschrift. — [8]) Selmi, Ber. 13, 2094 u. 2440, 1880; Zeitschr. f. anal. Chem. 21, 481, 1882. — [9]) Plavec, Pflügers Arch. 104, 1, 1904. — [10]) Hofmeister, Arch. f. experim. Pathol. 33, 198, 1894; Heffter, Erg. d. Biochem. 2, 95, 1903. — [11]) Nencki und Schoumow-Simanowsky, Arch. f. experim. Pathol. 34, 313, 1894.

Hohlvene) und Ligatur der *Arteria hepatica*[1]) beim Hund karbaminsaures Salz (kohlensaures Ammon) zugeführt, so bleibt es in erheblicher Menge im Blut nachweisbar, während bei normalen Tieren nur sehr geringe Mengen sich nachweisen lassen; oft, jedoch nicht stets, zeigen Hunde mit Eckscher Fistel nach Fütterung mit Fleisch schwere Vergiftungserscheinungen, die nach Pawlow und Nencki mit dem kreisenden Ammoniak bzw. der Karbaminsäure in Beziehung stehen; doch stehen dem die Angaben von Rothberger und Winterberg[2]) gegenüber, welchen es nicht gelang, durch Ammoniakzufuhr Hunde mit Eckscher Fistel zu vergiften. Nach einiger Zeit, wenn nicht sogleich, bildet sich bei der Eckschen Fistel ein Kollateralkreislauf durch die Leber, der für die Deutung der Erscheinungen berücksichtigt werden muß.

Biedl und Winterberg sahen beim Hund nach fast vollständiger Ausschaltung der Leber (Ecksche Fistel und Ligatur der *Art. hepatica* oder Ligatur der *Arteria hepatica* und sämtlicher Darmarterien im *Tripus Halleri* und der *Vena portae* am Leberhilus) eine mitunter sehr bedeutende Steigerung des Ammoniakgehaltes im Blut gegenüber Kontrollversuchen mit erhaltenem Leberkreislauf (in einem von acht Versuchen zeigte sich dieser Unterschied nicht[3]). Doch bleibt bei diesen Befunden die Möglichkeit bestehen, daß das NH_3 auch außerhalb der Leber eine chemische Umsetzung erfährt.

Treten giftige organische Stoffe in den Körper ein, so kommt es zu einer Reihe bemerkenswerter Vorgänge. Es erfolgt:

1. die Paarung solcher Stoffe mit Verbindungen, die der Körper in seinem Bestande enthält.

Die gepaarten Stoffe sind leicht löslich und werden vom Körper ausgeschieden. Solche Stoffe sind besonders Schwefelsäure (S. 479), Glykuronsäure (S. 454), Glykokoll (S. 475), Harnstoff (481), Cystëin (477), auch Essigsäure u. a. Repräsentanten der Paarlinge, die hierbei entstehen, sind bereits im vorhergehenden aufgeführt[4]). Übrigens sei hier besonders bemerkt, daß diese Paarungsreaktionen gewöhnlich nur einen kleineren (z. B. aliphatische Körper) oder größeren Teil (z. B. Chloralhydrat) der in Reaktion tretenden Substanz betreffen, der Rest derselben (z. B. des Phenols) wird im Organismus verbrannt. Es scheint, daß die so gepaarten Stoffe für die Agenzien des Körpers nicht mehr leicht angreiflich sind, denn es werden sogar Stoffe, die an sich sehr wohl zersetzbar für den Körper sind, wie Alkohol, wenn sie als ätherschwefelsaures Salz eingeführt werden (Hund), faßt quantitativ ausgeschieden[5]). Die giftige Wirkung des gebundenen Paarlings zeigt z. B. Phenolglykuronsäure nicht mehr[6]), die Paarung wirkt also entgiftend.

Gewöhnlich sind den einzelnen dieser Bindestoffe nur bestimmte chemisch charakterisierte Gruppen von schädlichen Stoffen zugänglich, so sind z. B.

---

[1]) Hahn, Massen, Nencki und Pawlow, ebenda 32, 161, 1893; Nencki, Pawlow und Zaleski, ebenda 37, 26, 1896; Joannovics, Arch. int. de pharmacodyn. 12, 35, 1903; Salaskin u. Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 29, 517, 1900. — [2]) Rothberger u. Winterberg, Zeitschr. f. experim. Pathol. 1, 1, 1905; Bielka u. Karltreu, Arch. f. experim. Pathol. 45, 56, 1900; Münzer u. Winterberg, Arch. f. experim. Pathol. 33, 164, 1894. — [3]) Biedl u. Winterberg, Pflügers Arch. 88, 140, 1902. — [4]) Siehe besonders auch das Kapitel Harn. — [5]) E. Salkowski, Pflügers Arch. 4, 91, 1871. — [6]) Külz, ebenda 30, 484, 1883.

Schwefelsäure und Glykuronsäure geeignet, Alkohole bzw. Phenole zu binden; dabei paart sich die Schwefelsäure nur mit Phenolen, während Glykuronsäure auch mit Alkoholen der Fettsäurereihe zusammentritt. Glykokoll verknüpft sich mit Säuren (besonders cyklischen, iso- und heterocyklischen).

Eine spezifische Beziehung scheint bei diesen in Paarung tretenden Stoffen meist nicht vorhanden zu sein; jeder derselben kann mit zahlreichen oder doch mehreren Fremdstoffen in Reaktion treten. Auch liegt die Möglichkeit vor, daß derselbe Fremdstoff mit dem einen und anderen Schutzstoff sich bindet (z. B. mit Schwefelsäure und mit Glykuronsäure), vielleicht abhängig von der Menge, in der beide vorhanden sind.

Nicht direkt paarungsfähige Stoffe, die dem Körper zugeführt worden sind, können in demselben in vielen Fällen durch besondere Prozesse, z. B. durch Oxydation, Reduktion, Hydratation, in paarungsfähige übergehen. Auch zum Zusammentritt von drei Stoffen bei der „Paarung“ kann es kommen; z. B. bildet sich aus Glykokoll, Nitrobenzaldehyd und Harnstoff nitrohippursaurer Harnstoff.

Ob diese Prozesse alle in der Leber stattfinden, ist sehr fraglich; ich habe an den betreffenden Stellen einige derselben genannt, bei welchen gewisse Gründe für ihr Entstehen in der Leber sprechen [1]).

Als Veränderung besonderer Art sei erwähnt, daß Pyridin im Körper methyliert wird zu Methylpyridiniumhydroxyd [2]) (vgl. Tellur, S. 499), wo dieser Prozeß statthat, ist nicht bekannt. Umgekehrt werden mehrfach methylierte Xanthinbasen, wie Coffeïn (1, 3, 7-Trimethyl-2,6-dioxypurin), Theobromin (3,7-Dimethyl-2,6-dioxypurin) zu niedriger methylierten abgebaut (oxydiert [3]) und zwar nach Albanese das Coffeïn vorzüglich in der Leber [4]).

Außer diesen Möglichkeiten, daß giftige Stoffe im Körper durch Zerstörung sowie durch Paarung und nachherige Ausscheidung des gebildeten leicht löslichen Körpers unschädlich werden, besteht noch eine dritte, bei welcher (ebenfalls) besonders die Leber beteiligt ist. Es kann nämlich das Gift festgehalten werden an einer bestimmten Stelle (s. oben Anorganische Stoffe, S. 499) und so verhindert werden, mit den Säften an allen Stellen des Körpers forwährend einzuwirken. J. Munk [5]) beobachtete, daß Seifen, in die Blutbahn (Jugularvene) gebracht, eine sehr giftige Wirkung auf den Organismus (besonders auf das Herz) ausübten; brachte Munk jedoch die Seifen in die Pfortader, so daß sie zunächst die Leber passieren mußten, so wurde ein großer Teil derselben in diesem Organ zurückgehalten oder chemisch verändert und die giftige Wirkung war sehr abgeschwächt. Ein ähnliches Verhalten hat ferner besonders statt gegenüber Alkaloiden. Nikotin [6]), Morphium, Strychnin [6]), Veratrin, Cocaïn [7]) u. a. werden nach Roger [8]) vom Körper

---

[1]) Über die Wirkung des Sulfonals siehe S. 493. — [2]) W. His, Arch. f. experim. Pathol. **22**, 253, 1887. — [3]) Albanese, ebenda **35**, 449, 1895; Bondzynski u. Gottlieb, ebenda **36**, 45, 1895; **37**, 385, 1896; Krüger u. Schmidt, Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**, 1, 1902. — [4]) Albanese, zitiert nach Biochem. Zentralbl. **2**, 498, 1904. — [5]) J. Munk, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1890, Suppl., S. 116; vgl. Frank und Ritter, Zeitschr. f. Biol. **47**, 267, 1905. — [6]) Rothberger und Winterberg, Arch. de pharm. **15**, 339, 1905. — [7]) Gley, Compt. rend. Soc. Biol. 1891, p. 560 u. 638; vgl. Schupfer, Bull. d. R. Accad. med. di Roma **19** B, 1897. — [8]) Heger, Journ. de méd., de chirurg. et de pharmacolog. 1877; Roger, Action du foie sur les poissons, Paris 1887, Thèse; Cinquantenaire de la Soc. Biol. 1900, No. 30.

(Kaninchen) in größerer Menge vertragen bei Zufuhr durch die Pfortader, als durch die Ohrvene; entleberte Frösche gehen bei Nikotindosen zugrunde, welche einen normalen Frosch nicht vergiften. Diesen Stoffen wird ferner von Kotliar[1]) u. a. Atropin beigezählt (doch konnten Rothberger und Winterberg[2]) diese Befunde nicht bestätigen), sodann die giftigen Methyl- und Äthylester der Morphinglykolsäure, welche nach A. Schmidt in der Leber gespalten werden[3]) (s. S. 458). Nach Roger werden weiter Fäulnisptomaïne durch die Leber zurückgehalten (Kaninchen); auch andere Stoffe, z. B. Galle, Harn, sollen weniger giftig sein, wenn sie durch die Pfortader eingespritzt werden, als bei Injektion durch eine periphere Vene, ähnlich auch Pepton. Die tödliche Dosis kann bei Zufuhr der verschiedenen genannten Stoffe durch eine Körpervene pro Kilogramm Tier (Kaninchen) schon bei der Hälfte der auf dem Pfortaderweg tödlichen Dosis erreicht sein.

Cavazzani[4]) beobachtete, daß Methylviolett, das gelöst im Blute kreist, durch die Leber (selbst in beträchtlichen Mengen) festgehalten wird, so daß das aus der Lebervene ausströmende Blut farbstofffrei ist; das Lebergewebe besitzt diese Fähigkeit auch noch einige Stunden nach dem Tode; bei der embryonalen Leber ist dieselbe geringer. Ein Teil des Methylvioletts tritt in die Galle[5]). Methylenblau, Menschen oder Hunden per os zugeführt, wird zum Teil durch die Galle ausgeschieden, dabei kommt es, da der Farbstoff zum Teil (in der Leber?) reduziert wird, auch zum Auftreten von ungiftigem Leukomethylenblau in der Galle[6]). Auch Karmin, intravenös zugeführt, wird in den Zellen der Leber und anderer Gewebe festgehalten[7]), ebenso Indigokörnchen[8]). Vielleicht gehört in diese Gruppe auch das Chloroform, das starke Veränderungen der Leberzellen hervorrufen kann (fettige Degeneration u. a.[9]).

Auch Fermente, die subcutan beigebracht wurden, können in der Leber festgehalten werden; so fand Hildebrandt[10]), daß Emulsin in der Leber (und in anderen Organen) deponiert wird und dort noch nachweisbar ist zu einer Zeit, in der es auf in Blut gebrachtes Amygdalin nicht mehr wirkt (keine HCN-Vergiftung mehr hervorbringt).

Über die Säurevergiftung, die nach Leberexstirpation[11]), bei Diabetes durch das Auftreten von Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure bewirkt werden kann (Stadelmann[12]), ist S. 461 und 464 gesprochen worden[13]).

Was die morphologischen Veränderungen der Leberzellen durch verschiedene Stoffe betrifft, so ist einiges schon bemerkt, in der Hauptsache sei auf den betreffenden Abschnitt verwiesen; erwähnt mag hier noch sein, daß Ellenberger

---

[1]) Kotliar, Arch. de sc. biol. St. Pétersbourg 2, 587, 1893. — [2]) Rothberger u. Winterberg, Arch. de pharm. 15, 339, 1905. — [3]) Schmidt, Dissertation, Heidelberg 1901; Jacoby, Ergebnisse der Biochem. 1, 243, 1902. — [4]) Cavazzani, Arch. ital. de biol. 26, 27. — [5]) Barbèra, Bull. sc. med. di Bologna (7) 11 (1900). — [6]) Brauer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 40, 182, 1903. — [7]) Ribbert, Zeitschr. f. allg. Physiol. 4, 43, 1905. — [8]) Siebel, Virchows Arch. 104 (1886). — [9]) Mertens, Arch. de Pharmak. 2, 127, 1896. — [10]) Hildebrandt, Virchows Arch. 131, 12, 1893. — [11]) Salaskin und Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 29, 517, 1900. — [12]) Stadelmann, Arch. f. exper. Path. 17, 419, 1883. — [13]) Über die Wirkung von Adrenalin auf die Leber (bzw. das Glykogen in derselben) siehe Drummond und Paton, Journ. of Physiol. 31, 92, 1904.

und Baum[1]) zwischen Mitteln, welche die Leberzellen zur Tätigkeit anregen (Pilocarpin, Muscarin, Aloë, auch *Natrium salicylicum* und *benzoicum*), und solchen unterscheiden, die ihre Tätigkeit hemmen (Atropin, *Plumbum aceticum*, auch *Magnesium sulfuricum*, Ammoniumchlorid, Kalomel, Kupfersulfat).

Ein trophisches Zentrum für die Leberzellen nimmt Bonome in den Coeliacalganglien an[2]).

Gerinnungshemmende, koagulierende, toxische und antitoxische Wirkungen der Leber und Verwandtes.

Einige Stoffe bzw. Wirkungen vermag die Leber (oder Produkte derselben) hervorzubringen, die selbst nicht indifferent bzw. sogar schädlich für den Organismus selbst oder für fremde Organismen sind.

Wird einem Hunde Peptonlösung „Wittepepton" (0,2 bis 0,7 g pro Kilogramm Tier), auch Aalserum, Krebsleber-(Muskel)extrakt usw. in die Blutbahn injiziert[3]), so wird die Blutgerinnung gehemmt; wird die Leber eines Hundes mit einer peptonhaltigen physiologischen Kochsalzlösung durchströmt, so erhält man eine Flüssigkeit, welche gerinnungshemmend (auf Blut) zu wirken vermag; andere Organe bringen diese Substanz nicht oder in geringerem Maße zustande; der hemmende Körper kommt zu einem beträchtlichen Teile durch die Lymphe ins Blut[4]). Die Gegenwart von Leukocyten scheint für die beobachtete Erscheinung eine notwendige Voraussetzung zu sein. Einspritzung von Eisensalzen vermag die Gerinnungshemmung zu verhindern.

Bei dem Zustandekommen der gerinnungshemmenden Wirkung ist an den Antagonismus einer Gerinnung bewirkenden und einer Gerinnung hemmenden Substanz zu denken. Ein Körper, der die Gerinnungshemmung durch Pepton verhindert, ließ sich ebenfalls erhalten (durch Injektion von Pepton[5]).

Doyon und Kareff[6]) sahen beim Hunde nach Herstellung einer Anastomose von Pfortader und *Vena cava* und darauf folgender Abtragung der Leber die Gerinnbarkeit des Blutes abnehmen und beim Tode des Tieres ganz verschwinden. Auch bei Papayotinverdauung der Leber[7]) und ferner bei Autolyse der Organe entstehen nach Conradi[8]) gerinnungshemmende Substanzen; derselbe beabachtete dabei ferner die Bildung baktericider Substanzen. Kastle und Mc. Caw[9]) erhielten durch das wässerige Extrakt der Leber verschiedener Wirbeltiere, mit Ausnahme der Fische, Spaltung von Kaliummyronat (in Äthylsenföl, Zucker und saures schwefelsaures Kalium).

Nürnberg[10]) fand, daß autolytische Leberextrakte koagulierend auf Albumoselösung wirkten. Ein giftiges Agens, durch dessen intravenöse Injektion intravasculäre Blutgerinnung und Tod bei Kaninchen erzeugt werden kann, enthält nach Mairet und Vires[11]) der wässerige Auszug der Kaninchenleber; auch die

---

[1]) Ellenberger und Baum, Arch. f. Tierheilk. **13** (1887) u. **25** (1898); Baum, Deutsch. Zeitschr. f. Tiermedizin **12** (1886) u. a. — [2]) Bonome, Arch. ital. de biol. **17**, 274. — [3]) Vgl. auch (oben S. 472) die Angabe von Thompson, daß auf Peptoninjektion der Blutgehalt der Leber stark anwächst. — [4]) Spiro und Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chem. **23**, 114, 1897; Spiro und Pick (ebenda, **31**, 235, 1900) nennen den hierbei wirksamen Stoff Peptozym. — [5]) Delezenne, Gley et Pachon, Contejean, Hédon et Delezenne, Gley, Camus et Gley, Dastre und Floresco, Camus, Abelous et Billard usw. in Compt. rend. Soc. Biol. 1895 ff.; Delezenne, Arch. d. physiol. (5) **8**, 655; **9**, 646; **10**, 568, 1898 u. a. — [6]) Doyon und Kareff, Compt. rend. **138**, 1007, 1904. — [7]) Dastre et Floresco, Cinquantenaire de la Soc. Biol. 1899, No. 54 (Camus), Chittenden, Amer. Journ. of Physiol. **1**, 255, 1898. — [8]) Conradi, Hofmeisters Beiträge **1**, 136, 146 u. 193, 1902; die frischen Preßsäfte der parenchymatösen Organe dagegen wirkten gerinnungsbeschleunigend. — [9]) Kastle u. Mc. Caw, Amer. Chem. Journ. **32**, 372; Chem. Zentralbl. **2**, 1477, 1904. — [10]) Nürnberg, Hofmeisters Beiträge **4**, 543, 1904. — [11]) Mairet und Vires, Compt. rend. **123**, 1076, 1896; Compt. rend. Soc. Biol. **48**, 1071, 1896.

Galle (Rind) wirkt (beim Kaninchen, Hund) intravenös injiziert nach Roger u. a.[1]) (S. 501) giftig.

Über Veränderungen der Schilddrüse nach Ligatur des Gallenganges s. Hürthle[2]) u. a.; Galle ins Blut gebracht, wirkt vermindernd auf die Zahl der Herzschläge[3]) (s. S. 470, 515).

Gallensaure Salze (Galle), subdural injiziert (Kaninchen, Cavia, Katze usw.), haben schon in geringer Menge schwere Vergiftungserscheinungen (stürmische Bewegung, klonische Krämpfe der Kaumuskeln usw.) zur Folge[4]); bei Injektion ins Blut tritt diese Wirkung nicht ein. Galle von gegen Typhus- und Colibazillen immunisierten Tieren besitzt nach Costani jun. agglutinierende Eigenschaften (Kaninchen, Cavia usw.), normale Galle nicht. Vinzenzi fand, daß die Galle eines an traumatischem Icterus gestorbenen Mannes kräftig antitoxische Eigenschaften (gegen Tetanusgift) besaß; dasselbe beobachtete er bei Tieren[5]) (Kaninchen, Cavia).

Exstirpation der Leber.

Wie im vorhergehenden an zahlreichen Punkten ersichtlich ist, ist die Leber ein unbedingt lebenswichtiges Organ. Totale Exstirpation ist beim Säugetier nur auf dem Wege der Anlegung einer Eckschen Fistel und Ligatur der *Arteria hepatica* möglich, wobei das Blut aus der Pfortader in die untere Hohlvene geleitet wird. Die Tiere (Hunde) können die unkomplizierte Ecksche Fistel längere Zeit (monatelang[6]) überleben. Die totale Exstirpation der Leber überleben die Tiere nur wenige Stunden; sie führt zu einer Erhöhung des Säuregehalts des Körpers, was bei der einfachen Eckschen Fistel nicht der Fall ist. Beim Vogel ist die Entleberung durchführbar, da bei ihm das Blut der Pfortader durch die *Vena communicans Jacobsoni* in die Nierenvene abfließen kann. Die entleberten Tiere (Gans, Ente u. a.) überleben den Eingriff etwa 1 Tag (10 bis 20 Stunden[7]). Frösche[8]) überleben die Entleberung einige Tage, gewöhnlich 3 bis 4, in fließendem Wasser jedoch länger (bis zu 2 bis 3 Wochen; Roger[9]). Teilweise Exstirpation der Leber erträgt der Säugerorganismus (Kaninchen) bis zu $^1/_2$, höchstens etwa $^3/_4$ des Organs[10]); es tritt darauf eine lebhafte Regeneration von Lebergewebe ein, die selbst im genannten extremen Fall im Verlauf mehrerer Wochen wieder $^4/_5$ des ursprünglichen Organs erreichen kann.

---

[1]) Polimanti, Bull. accad. med. di Roma **21**, 360; vgl. Lugli, ebenda **22**, 1895 (96) u. a. — [2]) Hürthle, Pflügers Arch. **56**, 1 u. 9, 1894; Müller, Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. **19**; Wiener, Zentralbl. f. Physiol, **13**, 142, 1899. — [3]) Röhrig, Arch. f. Heilkunde **3** (1863); Traube, Berl. klin. Wochenschr. 1864 u. a.; Mackay, Arch. f. exper. Pathol. **19**, 279, 1885; Brandenburg, Berl. klin. Wochenschrift **38**, 865, 1903; Bordier, Compt. rend. Soc. Biol. 1897, p. 605 u. a. — [4]) Bickel, Compt. rend. **124**, 702, 1897; Biedl u. R. Kraus, Zentralbl. f. innere Med. **19**, 1185, 1898. — [5]) Vinzenzi, Münchn. med. Wochenschr. **46**, 1197, 1897 und Deutsch. med. Wochenschr. **24**, 534, 1898; über Antitoxin in der Galle bei rabiatischen Tieren s. J. Lebell, Zentralbl. f. Bakteriol. **26**, 635, 1899; über die Bedeutung der gallensauren Salze gegenüber dem Schlangengift s. Phisalix, Compt. rend. Soc. Biol. 1897, p. 1057 u. Compt. rend. **125**, 1053. — [6]) Nencki, Pawlow u. Zaleski, Arch. f. exper. Path. **37**, 26, 1896; Hahn, Massen usw. ebenda **32**, 161, 1893; Filippi, Arch. ital. de biol. **31**, 211, 1899; Salaskin u. Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**, 517, 1900; Bielka v. Karltreu, Arch. f. exper. Path. **45**, 56, 1900. — [7]) Minkowski u. Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. **21**, 1, 1886; Lang, Zeitschr. f. physiol. Chem. **32**, 320, 1901. — [8]) Stern, Arch. f. exper. Path. **19**, 44, 1885. — [9]) Roger, Compt. rend. Soc. Biol. 1892, p. 529. — [10]) Ponfik, Virchows Arch. **118**, 209, 1889 u. **119**, 193, 1890.

Daß die Galle nicht unbedingt lebenswichtig ist, beweisen die Beobachtungen an Tieren (Hund usw.) mit Gallenfisteln. Die Tiere konnten bei geeigneter Nahrung lange leben [1]).

Die hauptsächlichsten chemischen Prozesse, die in den Leberzellen ablaufen, sind, soweit darüber etwas festgestellt ist, im vorhergehenden dargestellt. Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß bei vielen derselben, in erster Linie bei den oxydativen, Wärme frei werden muß, daß also hier ein Teil der Wärmeproduktion des Körpers seine Ursache findet.

Es ist auffallend, wie groß die Zahl der chemischen Prozzesse in der Leber ist, obgleich gewiß eine große Zahl hierher gehöriger Prozesse zurzeit noch nicht erkannt ist. Ein großer Teil des intermediären Stoffwechsels dürfte der Leber zufallen. Allein an Fermentwirkungen war eine beträchtliche Anzahl zu verzeichnen (Diastase, Lipase, Endotrypsin, Urease, Arginase, Katalase, Aldehydase, Histozym, Xanthinoxydase, Guanase, Harnsäure zersetzendes Ferment, Harnstoff spaltendes Ferment u. a.).

Ich erwähne ferner die bei Zersetzung und Synthese besonders wichtigen Fähigkeiten zu oxydieren und zu reduzieren, Wasser anzulagern und abzuspalten, und noch andere. Es legt sich hierdurch die Frage vor, wie diese Prozesse in der Leber nebeneinander zu denken seien. Zunächst ist zu bemerken, daß die Angaben über den Bau der Leberzellen keine Veranlassung zu der Vermutung geben, daß besondere Zellen für jeden der verschiedenen Prozesse vorhanden sind; man wird geneigt sein, jeder Leberzelle jede der beschriebenen Funktionen — der Möglichkeit nach — zuzuteilen. Pfeffer [2]), Wroblewski, Jacoby, Hofmeister u. a. haben deshalb die Vermutung ausgesprochen, daß die Fermente in der Zelle räumlich voneinander getrennt gelagert seien, und daß so ein geordnetes Funktionieren ermöglicht werde. Notwendig dürfte diese Annahme bis jetzt nicht für alle Fälle sein, da auch eine Variation der Funktion nach der Zeit (wie bei vielen Organen) möglich ist, so daß zur selben Zeit innerbalb der einzelnen Zelle stets nur eine Art von Prozessen abläuft, z. B. nur Oxydationen und Reduktionen, die neben ihnen möglich sind, nicht aber gleichzeitig Prozesse, die die Oxydation unmöglich machen usw.

Bei der Regulierung der Fermentwirkung ist noch besonders an das Einsetzen antifermentativer Wirkungen zu denken.

V. Die Apparate zur Ausfuhr von Stoffen und anderen Agenzien aus der Leber.

Die Wege, welche die Leber besitzt, um die Produkte ihrer Tätigkeit weiterzugeben, sind 1. die Lebervene, 2. Lymphbahnen, 3. die Gallengänge. Welche Stoffe die einzelnen dieser drei Wege aufnehmen, scheint nur bedingt geregelt zu sein; ändern sich diese Bedingungen (s. unten), so

---

[1]) Vgl. C. Voit, Zeitschr. f. Biol. **30**, 523, 1884; s. auch Schwann, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1844, S. 127 u. a. — [2]) Pfeffer, Pflanzenphysiol. **1** (1897); Wroblewski, Zentralbl. f. Physiol. **13**, 296, 1899; Hofmeister, Die chem. Organ. d. Zelle, Braunschweig 1901; Jacoby, Erg. d. Biochem. **1**, 213, 1902.

ändern sich auch die Wege, die den einzelnen Stoffen offen stehen, etwas; ferner wird z. B. Harnstoff sowohl ins Blut, wie (in geringer Menge) in die Gallengänge ausgeschieden (S. 509).

Ferner ist zu fragen, ob Nerven vorhanden sind, um Wirkungen von der Leber (s. S. 427) dem übrigen Organismus zuzuleiten.

Die Lebervenen nehmen (s. die vorigen Kapitel!) verschiedene Stoffe aus der Leber auf, so z. B. Zucker, ferner Harnstoff, Harnsäure usw. Näheres darüber ist an anderer Stelle nachzusehen.

Die Lymphbahnen führen ebenfalls in beträchtlicher Menge Stoffe aus der Leber ab; die Leberlymphe ist besonders reich an organischen Bestandteilen (darunter auch Eiweißstoffen [1]).

Nach Beobachtungen von Starling u. a. wirken die lymphtreibenden Mittel (1. Reihe der Lymphagoga [2]) Heidenhains), wie Pepton, Leber- und Darmextrakt (Hund), Krebsmuskelextrakt, Extrakt der Blutegel, Nucleïn usw., in erster Linie auf die Leber: nach Ligatur der portalen Leberlymphgefäße blieb die lymphagoge Wirkung so gut wie vollständig aus. Ligatur der *Vena cava* über den Lebervenen bewirkt ebenfalls eine starke Steigerung der Lymphproduktion in der Leber (Heidenhain). Chinin vermag die Wirkung der ersten Gruppe der Lymphagoga zu hemmen [3]).

Ebenso wie beim Blut nach Einführung von Pepton Ungerinnbarkeit eintritt (S. 503), ist dies auch nach Einführung der Lymphagoga 1. Ordnung bei der Lymphe der Fall.

Ferner ließ sich nach Einführung von Ammoniumtartrat oder Kaseïnlösung in die *Vena lienalis* (beide veranlassen Harnstoffbildung in der Leber) oder durch Zuckerinjektion in diese Vene (Anregung der Glykogenbildung) eine Vermehrung der Lymphe im *Ductus thoracicus* (wahrscheinlich aus der Leber) bewirken, ebenso durch Einführung von Gallensäuren [4]), sowie von Hämoglobin.

Asher vertritt auf Grund dieser und anderer zum Teil in Gemeinschaft mit Barbèra u. a. ausgeführter Versuche und beobachteter Tatsachen die Auffassung, daß die Lymphe ein Maß darstellt für die Arbeit der Organe [5]).

Versuche von Asher, nach welchen das lymphagog wirkende Pepton, Hunden intravenös injiziert, vermehrte Gallenabsonderung bewirken sollte, wodurch eine Steigerung der Lebertätigkeit bewiesen würde, hat Ellinger [6]) wiederholt und gezeigt, daß es sich bei denselben vermutlich nicht um eine vermehrte Bildung von Galle, sondern um beschleunigte Entleerung besonders der Gallenblase handelt [7]).

Über den Übertritt von Galle in die Lymphe nach Ligatur des *Ductus choledochus* s. S. 513. Ob für die Erklärung der Bildung der Lymphe die Gesetze der Osmose und Diffusion und Filtration ausreichen (vgl. Ellinger, Ergebnisse der Biochemie **1**, 355), oder ob dafür eine besondere „Sekretion" durch die lebenden Zellen anzunehmen sei (Heidenhain, Hamburger u. a.), ist im Kapitel Lymphe nachzusehen.

---

[1]) Starling, Journ. of Physiol. **14**, 131, 1893; **16**, (1894) und **17**, 30, 1894; vgl. Ellinger, Erg. d. Biochem. **1**, 355, 1902. — [2]) Heidenhain, Pflügers Arch. **49**, 209, 1891. Über morphologische Änderungen in den Zellen der Leber durch lymphagoge Mittel s. Kusmine, Zeitschr. f. Biol. **46**, 554, 1905. — [3]) Asher u. Gies, Zeitschr. f. Biol. **40**, 180, 1900. — [4]) Bainbridge, Journ. of Physiol. **28**, 204 u. 212, 1902; Asher, Zeitschr. f. Biol. **45**, 121, 1904. — [5]) Asher, Zeitschr. f. Biol. **36**, 154, 1897; **37**, 261, 1899; **40**, 180 u. 333, 1900. — [6]) Ellinger, Hofmeisters Beiträge **2**, 297, 1902. — [7]) Bainbridge, Journ. of Physiol. **28**, 204, 1902.

Die Gallenwege und die Galle[1]).

Ein sehr bedeutender Teil der Produkte, die in der Leber gebildet werden, wird durch die Gallenwege abgeführt. Sowohl die Gallengänge wie die Gallenblase besitzen glatte Ring- und Längsmuskeln; die Kontraktionsform entspricht der der glatten Muskeln. Die langsamen Kontraktionen treten „spontan" auf[2]).

Die motorischen Nerven für die Kontraktion sind die großen *N. splanchnici*; auch Erweiterung der Gallengänge und Gallenblase auf nervösen Reiz ist möglich, die letztere z. B. durch Reizung des zentralen Splanchnicusstumpfes.

a) Eigenschaften und Zusammensetzung der Galle.

Die Galle setzt sich aus zwei Quellen zusammen: 1. aus dem Produkt der Leberzellen, welches dünnflüssig ist und dessen Bestandteile im vorhergehenden erörtert sind; 2. aus dem Produkt der Gallengänge, hierzu gehört vor allem das Mucin, bzw. ein Nucleoalbumin (s. unten).

Die frische Galle aus der Leber ist beim Menschen (auch Hund) von goldgelber[3]) bis olivgrüner (Capeman und Winston, s. unten) Farbe. Wenn es in der Galle durch Sauerstoffaufnahme zur Entstehung von Biliverdin (aus Bilirubin) gekommen ist, kann die Farbe grün werden; beim Schaf ist die normale Galle grünlich gefärbt, ähnlich beim Rind (doch nicht stets, Marshall).

Die normale Galle ist zäh, schleimig, von bitterem Geschmack, besitzt alkalische Reaktion; das spezifische Gewicht bestimmte Robson zu 1008 bis 1009, in der Galle der Blase steigt es an auf 1030 bis 1040. Kimura[4]) fand das spezifische Gewicht der menschlichen Blasengalle zu 1012 bis 1040; in der Galle der Gallenblase des Rindes fand es Marshall[5]) zu 1016 bis 1037.

Bestimmungen des Gefrierpunktes der Galle ergaben[6]) bei verschiedenen Tieren (Schwein, Lamm, Rind) Δ zwischen $-0{,}45$ und $-0{,}60^0$, H. Strauss[7]) fand bei der menschlichen Galle (aus Blasenfisteln) Δ zwischen $-0{,}54$ und $-0{,}63^0$ (auf Zugabe von Kochsalz), also ähnlich der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes. Brand[8]) fand bei der menschlichen Galle $\Delta = -0{,}535$ bis $0{,}560^0$.

Die täglich abgeschiedene Menge beträgt beim Menschen (aus Fisteln) 700 bis 800 ccm bei einem kleinen Individuum[9]) (26 jährige Frau), 860 bis 1000 ccm bis 1130 ccm (Maximum) (42 jährige Frau) (Mayo Robson) und dürfte beim Gesunden vielleicht noch ein wenig diese Größe überschreiten. Dastre erhielt beim Hund[10]) von etwa 20 kg Gewicht täglich im Mittel 250 ccm, Colin pro Stunde 8 bis 15 g.

---

[1]) Vgl. Hammarsten, Erg. d. Biochem. **4**, 1, 1905. — [2]) Doyon, Arch. de physiol. **5**, 678 u. 710, 1893 und 1894, p. 19. — [3]) Hammarsten, Upsala 1893, l. c. — [4]) Kimura, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **75**, 275, 1904. — [5]) Marshall, Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 233, 1886. — [6]) Messedaglia u. Coletti, Il Morgagni **44**, 1, 1902 vgl. Brand l. c. — [7]) H. Strauß, Berl. klin. Wochenschr. 1903, S. 261. — [8]) Brand, Pflügers Arch. **90**, 491, 1902. — [9]) Capeman and Winston, Journ. of Physiol. **10**, 213; vgl. Brand, l. c. — [10]) Dastre, Arch. d. physiol. **22**, 800, 1890.

	Lebergallen							Blasengallen	
	1	2	3	4	5	6	7	1	2
Feste Stoffe	1,626	2,0604	2,520	2,8400	2,449	3,5260	2,540	17,032	16,02
Wasser	98,374	97,9396	97,480	97,160	97,551	96,474	97,460	82,968	83,980
Mucin und Farbstoff	0,361	0,276	0,529	0,910	0,877	0,429	0,515	4,191	4,4379
Gallensaure Alkalien	0,2618	0,847	0,931	0,814	0,562	1,824	0,9040	9,697	8,723
Taurocholat	0,0578	0,106	0,3034	0,053	—	0,2079	0,2180	2,74	1,934
Glykocholat	0,2040	0,741	0,6276	0,761	—	1,6161	0,6860	6,957	6,7890
Fettsäuren aus Seifen	0,0410	—	0,1230	0,024	—	0,1360	0,1010	1,1170	1,0580
Cholesterin	0,048	0,078	0,0630	0,096	0,058	0,1600	0,1500	0,9860	0,870
Lecithin	0,021	0,028	0,0220	0,048	0,022	0,0574	0,0650	0,2230	0,141
Fett				0,0806		0,0956	0,0610	0,190	0,650
Lösliche Salze	0,845	0,802	0,8070	0,8051	0,887	0,6760	0,725	0,2880	0,302
Unlösliche Salze	0,035	0,0202	0,0250	0,0411	0,028	0,0490	0,0210	0,2220	0,236

Colin[1]) bestimmte die pro Tag ausgeschiedene Gallenmenge:

beim Pferd zu . . . 5000 bis 6000 g
" Rind " . . . 2000 " 5000 g
" Schaf " . . . um 330 g

Bidder und Schmidt[2]) berechneten pro Kilogramm Körpergewicht auf den Tag:

beim Hund . . . . 20 g
Katze . . . . 15 "
Schaf . . . . 25 "
Kaninchen . . . . 137 "
Cavia . . . . 175 "

Da die meisten der die Galle zusammensetzenden Stoffe schon erörtert sind, genügt hier die Aufführung und die Angabe ihres Anteils an der Galle[3]).

In der nebenstehenden Tabelle ist die Zusammensetzung von sieben menschlichen Lebergallen und zwei Blasengallen nach Hammarsten[4]) wiedergegeben.

Nach der Tabelle schwankt beim Menschen die Trockensubstanz in der Lebergalle von 16 bis 35 pro Mille, während sie in der Blasengalle, welche während ihres Aufenthalts in der Gallenblase wesentliche Änderungen erfährt (s. unten), sich auf 16 bis 17 Prozent beläuft, also fast den 10 fachen Wert erreicht.

---

[1]) Colin, Physiologie comparée 1, 850, 1886. — [2]) l. c. — [3]) Eine Zusammenstellung der Analysen menschlicher Gallen gibt J. Brand, Pflügers Arch. 90, 491, 1902. Über die Galle des Eisbären vgl. Hammarsten, Zeitschrift f. physiol. Chem. 32, 435, 1901 u. 36, 525, 1902. Über die Galle des Isabellbären (aus Syrien) vgl. v. Zumbusch, Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 426, 1902. Über die Galle des Moschusochsen s. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. 43, 109, 1904 (Glykocholsäure, Glykocholeïnsäure u. Taurocholsäure, ferner Cholehämatin). — [4]) Hammarsten, Ges. d. Wiss. Upsala, 15. Juni 1893; vgl. Brand, l. c.

Mayo Robson fand 17,9 bis 18,2 pro Mille Trockensubstanz in der Galle eines Patienten.

In der Galle des Menschen hat Hammarsten echtes Mucin nachgewiesen, welches beim Kochen nicht koaguliert und nach Spaltung mit Mineralsäuren reduzierende Substanz liefert; dasselbe stammt wahrscheinlich aus den Drüsen der Gallengänge. Dagegen ist der Schleimstoff aus der Blasengalle des Rindes[1]) kein echtes Mucin. Dasselbe liefert, mit verdünnter Säure gekocht, keine reduzierende Substanz, besitzt einen sehr hohen Stickstoffgehalt (16,1 Proz.), eine geringe Menge Phosphor und dürfte deshalb als ein Nucleoalbumin anzusehen sein. Beim Kochen in neutraler Lösung koaguliert es nicht, bei der Digestion mit Pepsinsalzsäure kommt es zur Ausscheidung von Nucleïn. Die Menge dieses Schleimes ist sehr gering, um 0,1 Proz.; möglicherweise ist daneben noch echtes Mucin in Spuren vorhanden. Im reinen (normalen?) Sekret der Gallenblase des Menschen, welches keine Gallenbestandteile enthielt, fand Wahlgren[2]) ebenfalls ein Nucleoalbumin.

Gerinnbares Eiweiß enthält normale Galle nicht.

Über die Gallenfarbstoffe s. S. 492.

Von gallensauren Alkalien kommen in der menschlichen Galle neben den Taurin- und Glykokollpaarlingen der Cholsäure auch solche der Choleïnsäure vor, sowie ferner Fellinsäure (s. S. 470 ff., 475, 477). Cholesterin fanden Doyon und Dufourt[3]) beim Hund in der Fistelgalle 0,01 bis 0,03 Proz., in der Blasengalle 0,11 bis 0,14 Proz. Jacobsen[4]) fand in der Fistelgalle eines kräftigen Mannes 2,5 Proz. vom trockenen Gallenrückstand an Cholesterin (s. S. 469 [5]).

Außer diesen charakteristischen Bestandteilen finden sich in der Galle reichlich Kohlensäure (Pflüger), ferner in kleinen Mengen Fettsäuren beim Rind (Lassar-Cohn[6]), beim Menschen Stearinsäure, Palmitinsäure und Ölsäure (Lassar-Cohn[7]), auch Myristinsäure, sodann Lecithin[8]), welches für die Löslichkeitsverhältnisse der Gallensäuren von großer Bedeutung ist; vom Lecithin werden von Thudichum[9]) Phosphatide unterschieden, in welchen die Relation von P:N im Molekül nicht = 1 : 1 ist, wie beim Lecithin, sondern wie 1 : 2, 1 : 4 usw.; ein solches Phosphatid beschrieb Thudichum aus der Rindergalle, Hammarsten ein anderes (Sphingomyelin Thudichums) aus der Eisbärengalle usw. Des weiteren enthält die Galle Ätherschwefelsäuren, die Hammarsten in der menschlichen Galle in geringer Menge nachweisen konnte[10]), ferner Spuren von Harnstoff, besonders nach Unterbindung der Uretheren[11]), Oxalsäure[12]).

---

[1]) Paijcull, Zeitschr. f. physiol. Chem. **12**, 196, 1888. — [2]) Wahlgren, Malys Jahresber. **32**. — [3]) Doyon und Dufourt, Arch. d. physiol. (5) **8**, 587, 1896. — [4]) Jacobsen, Ber. **6**, 1026, 1873. — [5]) Hammarsten, Nova acta Reg. Soc. Scient. Upsala Ser. III, **16**; Brand, l. c. — [6]) Lassar-Cohn, Die Säuren der Rinder- und Menschengalle, 1898. — [7]) Lassar-Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chem. **19**, 563, 1894. — [8]) Hammarsten, Erg. d. Physiol. **4**, 14, 1905. — [9]) Thudichum, D. chem. Konstitution des Gehirns, Tübingen 1901, Virchows Arch. **159**. — [10]) Hammarsten, Ges. d. Wiss. Upsala 1893; vgl. Brand, l. c.; Über die Scymnole, vermutlich Alkohole, die als gepaarte Schwefelsäuren in der Galle von Fischen von Hammarsten beobachtet worden sind, s. Zeitschr. f. physiol. Chem. **24**, 322, 1897 u. a. a. O. — [11]) Lieberkühn und Strahl, Harnsäure im Blut usw., Berlin 1848 (zitiert nach Schöndorff, Pflügers Arch. **74**, 308 u. 318, 1899; Michailow, Petersburg. med. Wochenschr. 1892, Nr. 2. u. a. — [12]) Salkowski, Berliner klin. Wochenschr. 1900, Nr. 20.

Von Fermenten sind beobachtet worden: Diastatisches Ferment, welches zuerst durch v. Wittich[1]) beim Menschen in der Galle (im Glycerinextrakt) nachgewiesen wurde; ferner fand sich Diastase stets bei Rind, Schwein, Schaf[2]), nicht beim Hund. Proteolytisches Ferment wurde ebenfalls gefunden[3]). Auch Lipase wurde beobachtet; ferner ein oxydatives Ferment und Katalase[4]).

Die anorganischen Bestandteile der Galle (vornehmlich die Salze des Serums) sind Chloride, Phosphate, Sulfate, Karbonate des Natriums (in überwiegender Menge), Kaliums, Calciums, Magnesiums, Eisens; Robson fand ferner Spuren von Kupfer und Silicium.

In der Gallenblase erfährt die Galle (vgl. die Tabelle S. 508) eine Veränderung: sie verliert beträchtlich an Wasser, sowie an löslichen Salzen, während die anderen Bestandteile sich in der eingedickten Galle stark anhäufen.

Bemerkt sei, daß nicht allen Säugetieren eine Gallenblase zukommt, sie fehlt z. B. bei den Walen, Perissodaktylen, Hirschen, dem Kamel, manchen Nagetieren. Auch bei manchen Vögeln fehlt sie, z. B. bei den Papageien, Tauben usw.

Unter pathologischen Verhältnissen sind mannigfache Änderungen in der Zusammensetzung der Galle beobachtet worden; es können die Gallenpigmente fehlen, so daß die Galle farblos wird (pigmentäre Acholie); diese scheint mit einer fettigen Degeneration der Leberzellen verbunden zu sein (Robin[5]). Bei amyloider Degeneration der Leber wurde fast völliges Fehlen der Gallensäuren beobachtet[6]). Nach Ligatur der Pfortader sah Colasanti[7]) bei Gallenfistelhunden die Menge der Galle nur wenig (um $^1/_6$), die festen Stoffe in derselben fast um die Hälfte ($^2/_5$) abnehmen. Hauptsächlich waren Gallensäuren und Farbstoffe an dem Verluste beteiligt.

Auch zur Ausscheidung sonst der Galle fremder Bestandteile in diese kann es kommen, abgesehen von Metallen (s. S. 499) sind hier zu nennen Jodkalium, Bromkalium, Alkaloide, gepaarte Glykuronsäuren (s. S. 454), von Äthyl- und Amylalkohol (Hund[8]), Methylviolett, Eiweiß[9]), Zucker (bei Pankreasdiabetes in den ersten Tagen[10]), salicylsaures Natrium[11]) u. a.[12]).

---

[1]) v. Wittich, Pflügers Arch. 6, 181, 1872. — [2]) Kaufmann, Compt. rend. Soc. Biol. 41, 600, 1890. — [3]) Pawlow (G. Bruno, zitiert nach Malys Jahresber. 27, 441, 1897) sah eine Steigerung der Wirkung des tryptischen Ferments durch Zusatz von Galle; Tschermak, Zentralbl. f. Physiol. 16, 329, 1902 (beim Menschen); Salkowski, Therapie der Gegenwart, N. F. 4, 169, 1902. — [4]) Dastre und Floresco, Arch. d. physiol. 1897, p. 475. — [5]) Robin, Malys Jahresber. 14, 471, 1884 u. a. — [6]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem. 1, 317, 1877; Winternitz (Zeitschr. f. physiol. Chem. 21, 387, 1896) beschrieb einen Fall, in welchem es nach Verschluß des Gallenganges durch Steine zu völligem Verschwinden der eigentlichen Gallenbestandteile in der erweiterten Gallenblase gekommen war. Wahlgren (zitiert nach Malys Jahresber. 32, 508, 1902) erhielt ebenfalls ein farbloses oder fast farbloses Sekret aus der isolierten Gallenblase des Menschen; er fand in demselben Albumin, Globulin und ein Nucleoalbumin oder Nucleoproteïd, kein Mucin. — [7]) Colasanti, Bull. accad. med. di Roma 22, 487, 1896. — [8]) Brauer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 40, 182, 1903. — [9]) Gürber und Hallauer (beim Kaninchen nach venöser Injektion von Caseïn), Zeitschr. f. Biol. 45, 372, 1904; von Phosphor- und Arsenvergiftung: Pilzecker, Zeitschr. f. physiol. Chem. 41, 157, 1904 usw. — [10]) Brauer, l. c. — [11]) Linossier, Compt. rend. Soc. Biol. 53, 365, 1901; Nencki, Arch. f. exper. Pathol. 36, 400, 1895. — [12]) Über das Verhalten der Galle bei Vergiftung mit Phosphor und mit Arsen s. Pilzecker, Zeitschr. f. physiol. Chem. 41, 157.

Häufig kommt es zur Bildung von Konkrementen (Gallensteinen), besonders in der Gallenblase [1]). Beim Menschen bestehen dieselben am häufigsten im wesentlichen aus Cholesterin, Pigmentsteine finden sich besonders häufig beim Rind in der Hauptmenge als Bilirubinkalk in den Gallengängen; daneben finden sich besonders Calciumphosphat und -karbonat. Beim Menschen finden sich in den Pigmentsteinen ferner Biliverdin und andere Derivate des Bilirubins (s. S. 492) wie Bilifuscin, Bilihumin, Bilicyanin u. a. [2]).

Über Metallbeimengungen (Zn, As, Cu, Mn, Sb, Hg) in den Gallensteinen ist S. 499 gesprochen. Fouquet [3]) beschrieb einen 3 g schweren Gallenstein, der $^1/_3$ Stearinsäure, ebensoviel Kalk, ferner Phosphorsäure, Magnesia, Kali, Natron, Wasser und organische Substanz enthielt.

Bei der Entstehung von Gallensteinen dürften nach neueren Untersuchungen besonders entzündliche und eitrige Prozesse, z. B. in der Gallenblase, von Bedeutung sein [4]). Einfaches Einbringen von Fremdkörpern, z. B. Cholesterinsteinen, in die Gallenblase gibt nicht zur Konkrementbildung Anlaß.

Gallensteine können sich nach Hansemann [5]) im Verlauf einiger Monate bilden.

b) Die Sekretion der Galle [6]).

Die Sekretion der Galle erfolgt kontinuierlich (Mensch, Hund); sie findet schon während des intrauterinen Lebens beim Fötus statt [7]) und soll auch beim winterschlafenden Tiere nicht unterbrochen sein.

Beim hungernden Tier sinkt die Sekretion ab. C. Voit [8]) fand beim Hund nur die Hälfte bis ein Drittel an trockener Galle gebildet von der Menge, die bei reichlicher Nahrungsaufnahme zu finden war; mit der Dauer des Hungers nimmt die Abnahme zu. Lukjanow [9]) fand beim Meerschweinchen eine allmähliche Abnahme des Mittelwertes der abgeschiedenen trockenen Galle: dabei änderte sich die Zusammensetzung ein wenig, doch verschwand keiner der in der Norm vorhandenen Bestandteile. Auch Albertoni [10]) sah beim Hungertier die Gallenabsonderung — bis zum Tode — stetig abfallend andauern.

Innerhalb der 24 stündigen Tagesperiode sind Schwankungen in der Menge der secernierten Galle zu beobachten. Beim Hunger (Hund) wird während der Nacht weniger trockene Galle abgeschieden, als am Tage: Mayo Robson sah dasselbe bei einer Frau mit Gallenfistel.

Fütterung (Hund) bewirkt ebenfalls Änderung in der Gallenabsonderung. Über die Wirkung verschiedener Nahrungsstoffe liegen schwankende Angaben vor. Voit beobachtete auf Fleischfütterung ein Maximum (der trockenen Galle) in der ersten Stunde, von da ab Abfall; durch gleichmäßige Verteilung der Fütterung auf 24 Stunden wurde die Kurve der Sekretion eine ziemlich gleichmäßig abfallende. Fettfütterung bewirkte im ganzen keine Vermehrung der gelieferten Galle gegenüber dem Hunger; reines Stärkemehl veranlaßt eine steile Erhebung mit darauf folgendem ziemlich niederen Stande der Absonderungskurve [11]).

---

[1]) E. Ritter, Journ. de l'anat. et de physiol. Paris 1872, p. 60 u. a. — [2]) Städeler, Vierteljahrsschr. der Naturf. Ges. zu Zürich **8** (1863) u. l. c. — [3]) Fouquet, Chem. Zentralbl. **1**, 713, 1896. — [4]) Naunyn, Klinik der Cholelithiasis; Harley und Barrat, Journ. of Physiol. **29**, 341, 1903; J. Mayer, Virchows Arch. **136**, 561, 1894 u. a. — [5]) Hansemann, Virchows Arch. **154**, 380, 1898. — [6]) Vgl. Heidenhain, Hermanns Handbuch d. Physiol. **5** (1), 209, 1883. — [7]) Zweifel, Unters. über den Verdauungsapp. der Neugeb., Berlin 1874. — [8]) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. **30**, 523, 1882/1894. — [9]) Lukjanow, Zeitschr. f. physiol. Chem. **16**, 87, 1892. — [10]) Albertoni, Ric. sulla secrezione biliare, Istituto fisiologico di Bologna 1893. Arch. ital. de biol. **20**, 134, 1893. — [11]) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. **30**, 523; vgl. Dastre, Arch. de physiol. **22**, 800; Hoppe-Seyler, physiol. Chem. 1878, S. 308; Barbera, Bull. delle sc. med. di Bologna (7) **9**, 1898 und Arch. ital. de biol. **31** (1899).

Einen deutlichen Einfluß der Art der Nahrung auf die Zusammensetzung der Galle (bzw. auf Schwefel- und Stickstoffgehalt derselben) konnte C. Voit[1]) bei Untersuchung zweier Gallenfistelhunde nicht feststellen.

Spiro[2]) fand beim Hunde mit Gallenfistel bei zunehmender Eiweißnahrung eine — nicht proportional — wachsende Ausscheidung von S und N in der Galle, siehe die folgende Tabelle:

	S in der Galle	N in der Galle
Hunger	0,059 g	0,195 g
125 g Fleisch	0,089 „	0,292 „
500 „ „	0,155 „	0,398 „
949 „ „	0,173 „	0,604 „

Eine Steigerung der Gallensekretion durch Medikamente z. B. Kalomel, Rhabarber, Evonymin, Terpentinöl, salicylsaures Na, Karlsbader Salz usw. (Cholagoga), hat sich bis jetzt nicht nachweisen lassen (Mayo Robson[3]), ebensowenig durch Pepton, Blutegelextrakt usw. (s. S. 506). Auch Zufuhr von Natronsalzen ergab beim Hunde keine Änderung (Vermehrung) der Galle, änderte auch den Gehalt der Galle an Na und K nicht[4]). Nur die gallensauren und cholsauren Salze selbst (und vielleicht Hämoglobin[5]) haben sich als sichere Mittel hierfür ergeben[6]). Ferner soll ein Sekretin, das, von der Schleimhaut des Duodenum und vordersten Jejunum auf verschiedene Reize, z. B. HCl (Rutherford) Chloralhydrat (Faloise), gebildet, ins Blut treten würde, die Gallensekretion anregen[7]). Nach Fleig[8]) soll diese Wirkung auch auf nervösem Wege zustande kommen.

Von nervösen Einflüssen sah Heidenhain[9]) beim Hunde nach Splanchnicusdurchschneidung (Erweiterung der portalen Gefäße) Vermehrung des Gallenflusses, dagegen sah Munk auf Reizung der Splanchnici (Kontraktion der Gefäße) Verminderung des Gallenflusses[10]). Auch für den Vagus wurde eine Beeinflussung des Gallenflusses angegeben[11]). Es ist hierbei einmal an Änderung der Blutzufuhr, dann an eine Wirkung auf die Muskeln der Gallengänge und Blase, vielleicht auch an spezifische Wirkungen zu denken.

Ferner ist eine Beeinflussung der Gallensekretion durch den wechselnden Druck der umgebenden Organe (Zwerchfell usw.) in Betracht zu ziehen, vielleicht kommt dieses Moment bei der angegebenen Wirkung des Vagus auf die Gallensekretion in Frage.

Wird die Blutzirkulation in der Leber durch Anastomosieren der Pfortader mit der *Cava inferior*[12]) geändert, so geht die Gallensekretion weiter; Asp[13]) beobachtete, daß nach Ligatur eines Pfortaderastes der zu der betreffenden Partie

[1]) C. Voit, l. c. — [2]) P. Spiro, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880. Suppl., S. 50. — [3]) Mayo Robson, Proc. Roy. Soc. **47**, 199, 1890; Baldi, Arch. ital. de biol. **3** (1883); Nissen (Stadelmann), Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1890, S. 948; vgl. dagegen Bain, Journ. of Anat. and Phys. **33** (1899) und Brit. med. Journ. 1898, Sept.; Ellenberger und Baum, Arch. f. Tierheilkunde **25**, 87, 1898, welche auf dem Wege der Beobachtung des morphologischen Verhaltens der Leberzellen (Tätigkeits- und Ruhezustand) Remedia cholagoga (z. B. Pilocarpin, Aloë, Na salic., Na benzoicum, Rheum usw.) und Remedia anticholagoga (z. B. Atropin, Mg sulfuric., Plumb. acet., Kalomel, Cupr. sulfur. usw.) unterschieden. — [4]) Glass, Arch. f. experim. Pathol. **30**, 241, 1892; Med. Jahrb. **84**, 159 u. a. — [5]) Stadelmann, Arch. f. exper. Pathol. **15**, 337, 1882; Bainbridge, Journ. of Physiol. **28**, 212, 1902. — [6]) Baldi, Paschkis, Malys Jahresber. 1884, S. 323; Pfaff und Balch, Journ. of exper. Med. **2**, 49, 1897, Schiff u. a. — [7]) Henri und Portier, Compt. rend. Soc. Biol. **54**, 620, 1902; Fleig, Bull. de l'Acad. roy. de Belg. 1903, Nr. 12, p. 1095 („Krinin"); Falloise, Bull. d'Acad. roy. de Belg. (cl. des Sc.) Nr. 8, 1. Aug. 1903, p. 1106, Liège, und Bull. de l'Acad. de méd. de Belg. (4) **16**, 945, 1903. — [8]) Fleig, Compt. rend. **136**, 701, 1903. — [9]) Heidenhain, Hermanns Handbuch **5** (1), 266, 1883. — [10]) Munk, Pflügers Arch. **8**, 151 u. 160, 1874. — [11]) Arthaud et Butte, Compt. rend. Soc. Biol. **42**, 44, 1890. — [12]) Oré, zitiert nach Henle und Pfeufer, Jahresber. f. Anat. u. Physiol. 1856, S. 229. — [13]) Asp, Leipziger Ber. 1873, S. 482; vgl. Tappeiner, ebenda 1872, S. 193.

tretende Ast der *Arteria hepatica* die Sekretion noch unterhalten konnte, aber in vermindertem Grade; Verengerung der Pfortader bedingte ebenfalls Verminderung der Gallensekretion [1]). Ligatur der *A. hepatica* hob die Sekretion nicht auf [2]). Nach Ligatur der *V. cava inferior* erhielt Röhrig Verminderung der Gallensekretion [3]). Welchen Einfluß die besondere Zusammensetzung des Pfortaderblutes hat, ist nicht bekannt (s. bei NH_3 und Harnstoff!).

Die maximale Steighöhe der Galle fand Heidenhain [4]) beim Hunde zu etwa 200 mm, dasselbe fand Bürker beim Kaninchen. Den normalen Gallendruck suchte Bürker [5]) zu bestimmen, indem er eine ⊥-Kanüle in den *Ductus choledochus* einband und den Anstieg der Galle im vertikalen Schenkel (zu 75 bis 80 mm Galle) beobachtete (Kaninchen).

Heidenhain schloß aus seinen Beobachtungen, daß der Gallendruck den Pfortaderdruck stets um Erhebliches übertreffe, denn er hatte den Pfortaderdruck (beim selben Tier) beträchtlich niederer, zu 50 bis 90 mm Sodalösung, gefunden; inzwischen hat J. Munk [6]) den Druck in den Wurzeln der Pfortader beim Hunde zu 26 bis 30 mm Hg (350 bis 400 mm H_2O) gemessen, also wesentlich höher, als der maximale Gallendruck beträgt. Bürker läßt bei seinen Veruchen die Frage, ob der Gallendruck den Pfortaderdruck übersteige, offen.

Steigt der Druck in den Gallengängen höher (beim Menschen auf etwa 200 mm Galle, Friedländer und Barisch), so tritt (wie z. B. nach Ligatur oder Verstopfung der Ausfuhrwege, auch an das Zähflüssigwerden der Galle nach Hämoglobininjektion sei hier erinnert) Resorption der Galle ein. Die Galle tritt dabei wahrscheinlich nicht direkt in das Blut über, sondern wird durch die Lymphwege dem *Ductus thoracicus* zugeführt, und gelangt auf diesem Wege in das Blut (Hund [7]). Unterbindet man nun den *Ductus thoracicus*, so kann es gelingen, die Galle tagelang, eventuell sogar auf die Dauer (17 Tage lang), am Übertritt ins Blut zu verhindern. Dabei ist bemerkenswert, daß der Gehalt der Galle an Taurocholsäure nach dem Verschlusse abnahm, die Gallengänge erweiterten sich. Heidenhain [8]) vermutete auf Grund von Versuchen mit indigschwefelsaurem Natrium, daß diese Resorption der Galle in den interlobulären Gallengängen (nicht in den Acinis und Leberzellen) erfolgt; dagegen schließt Bürker [9]) aus seinen Versuchen, daß dieselbe an der Peripherie der Acini statthabe (s. S. 450, Reduktionswirkung der Leber). Im Gegensatz zu den obengenannten Versuche Ludwigs sahen Wertheimer und Lepage [10]) Indigokarminlösungen, wenn sie unter mäßigem Druck (30 cm) in den *Ductus choledochus* eingeführt wurden, früher im Harn erscheinen als in der Lymphe! Gallenfarbstoff in gleicher Weise

[1]) Vgl. O. Schulz u. L. R. Müller, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **76**, 544 bis 603, über einen Fall von Pfortaderthrombose. — [2]) Wertheimer, Arch. de physiol. (5), **4**, 577, 1892. — [3]) Röhrig, Med. Jahrbücher Wien **2**, 240, 1873. — [4]) Heidenhain, Hermanns Handbuch 5. Teil, 1883, S. 268 u. a. — [5]) Bürker, Pflügers Arch. **83**, 241, 1901. — [6]) Munk, Dub. Arch. 1890, Suppl., S. 131. — [7]) Ludwig und Fleischl, Leipziger Ber. 1874, S. 42 und Ludwig und Budge, ebenda 1875, S. 136, 161; Harley, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 291 und Kongr. f. innere Med. 1892. — [8]) Heidenhain, Studien des Physiol. Inst. Breslau (4) 1868, S. 233. — [9]) Bürker, Pflügers Arch. **83**, 241, 1901. — [10]) Wertheimer und Lepage, Arch. de physiol. **9** (5), 363, 1897; **10** (5), 334, 1898 und Compt. rend. Soc. Biol. Dez. 1896, p. 1077; Journ. de physiol. et path. gén. 1899, p. 259; vgl. Ugolino und Mazzocchi, Policlinico Soc. medica Fasc. **10** (1903).

in 1 proz. Sodalösung zugeführt, wurde von Lymph- und Blutgefäßen resorbiert, in Versuchen, in welchen *Ductus thoracicus* und Gallengang unterbunden wurden (Hund) fanden sie regelmäßig, spätestens nach $2^1/_2$ Tagen, Gallenbestandteile im Harn.

Tritt Galle ins Blut, so kommt es zu den Erscheinungen der Gelbsucht (Icterus), wobei Gallensäuren und Gallenfarbstoffe in den Harn übertreten. Malkoff[1]) fand beim Hunde nach Ligatur des *Ductus choledochus* Gallensäure am zweiten bis dritten, Gallenfarbstoff schon am zweiten Tage im Urin; anfangs nahm die Menge der Gallensäure zu, dann ab, so daß sie schließlich Null werden konnte; auch in der Gallenblase war gleichzeitig eine fortschreitende Abnahme an Gallensäuren zu konstatieren, so daß es sich demnach um eine Verminderung der Bildung von Gallensäuren handelte. Die Gallenpigmentausscheidung hörte nicht auf.

Doyon, Dufourt und Paviot[2]) sahen Hunde nach Resektion des *Ductus choledochus* zwischen zwei Ligaturen unter zunehmender Abmagerung bis auf die Hälfte des ursprünglichen Körpergewichts bis über sechs Monate leben, dabei kam es zur Schrumpfung der Leber. Auch die Zahl der roten Blutkörper nahm stark ab.

c) Die Resorption von Gallebestandteilen (aus den Blut- und Lymphwegen bzw. dem Darm) durch die Leber.

(Enterohepatischer Kreislauf der Galle.)

Einige Bestandteile der Galle, besonders die Gallensäuren, doch auch ein Teil der Gallenfarbstoffe, treten aus dem Darm in die Körpersäfte, Blut und Lymphe über, werden durch diese (neben anderen Organen) wiederum der Leber zugeführt, von dieser aufgenommen und wieder in die Galle ausgeschieden. Es bewegen sich also diese Stoffe in einem Kreislauf zwischen Leber und Darm.

Der Nachweis des Gesagten geschah erstens für die Gallensäuren[3]); Stadelmann[4]) sah beim Hund mit kompletter Gallenfistel nach Fütterung mit gallensauren Salzen eine starke Zunahme der Gallensäuren in der Galle. Weiß[5]) und ähnlich Stadelmann fütterte Gallenfistelhunden, die (s. S. 479) normalerweise Taurocholsäure in der Galle enthalten, reichlich Glykocholsäure (5 bis 9 g täglich), am dritten Tage fanden sich in der Blasengalle des Hundes 25 bis 30 Proz. der Gallensäure an Glykocholsäure[6]). Tappeiner beobachtete, daß Cholate aus abgebundenen Dünndarmschlingen beim Hund resorbiert wurden und zwar aus dem Ileum Tauro- und Glykocholat, aus dem Jejunum nur Glykocholat, aus dem Duodenum keines von beiden Salzen. Im Chylus aus dem *Ductus thoracicus* eines Hundes konnte Tappeiner sodann Cholate nachweisen. Im Blute ist bis in die letzte Zeit der Nachweis nicht gelungen, nunmehr hat Croftan in demselben in einem Falle typische Formen von „Platners kristallisierter Galle“ gefunden[7]) (S. 470).

Wird die Galle durch eine Fistel nach außen entleert, so nimmt die Gallenmenge beträchtlich ab[8]).

Auch für die Gallenfarbstoffe[9]) wurde ein hier zu verwertender Befund erhoben. Wertheimer unterband beim Hunde die zuführenden Arterien und alle

[1]) Malkoff, Malys Jahresber. **27**, 785, 1897. — [2]) Doyon, Dufourt und Paviot, Journ. de phys. **3**, 731, 1901. — [3]) Vgl. Schiff, Pflügers Arch. **3**, 598, 1870. — [4]) Stadelmann, Zeitschr. f. Biol. **34**, 1, 1896. — [5]) Weiß, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1885, S. 121 und Virchow-Hirsch, Jahresber. **1**, 139, 1884. — [6]) Vgl. auch Prévost und Binet, Compt. rend. **106**, 1690, 1888 u. a.; Stadelmann (l. c.) vermutet, daß in der Hundegalle normalerweise ebenfalls Glykocholsäure enthalten sei). — [7]) Tappeiner, Sitzungsber. d. Wien. Akad. **77** (3), 1878; Croftan, Pflügers Arch. **90**, 635, 1902. — [8]) Vgl. Baldi, Lo sperimentale (37. Jahrg.) **52**, 349 u. Arch. Ital. de Biolog. **3**, 395, 1883; frühere Versuche von Schiff 1868, Gesammelte Beiträge **4**, 278. — [9]) Wertheimer, Arch. physiol. (5) **4**, 577, 1893; Tarchanoff (Pflügers Arch. **9**, 329, 1874) sah nach intravenöser Injektion von Bilirubin eine Zunahme des Gallenfarbstoffs in der ausgeschiedenen Galle (Gallenfistelhund).

Lymphbahnen um die Pfortader, wusch die Gallenblase aus und injizierte nach einiger Zeit in eine Mesenterialvene 1 bis 1,5 ccm Hammelgalle. Diese ist durch ihr spektroskopisches Verhalten („Cholehämatin"; S. 492) charakteristisch von der Hundegalle verschieden. Der Erfolg der Injektion war nun neben einem Ansteigen der Gallensekretion (Cholatwirkung) eine Änderung der Farbe von Gelb (der normalen Farbe der Hundegalle) zu Grünlich (Farbe der Hammelgalle); die spektroskopische Untersuchung ergab den charakteristischen Farbstoff der Hammelgalle. Es wird also zugeführte Galle direkt aus der Pfortader resorbiert, ohne daß sie vorher den großen Kreislauf zu passieren braucht. Waren die Arterien und Lymphbahnen nicht unterbunden, so war das Resultat noch deutlicher, vermutlich da die beim ersten Durchgang durch die Leber nicht absorbierte Gallenmenge bei der zweiten Versuchsanordnung beim zweiten und dritten Passieren der Leber von dieser festgehalten werden konnte.

Daß tatsächlich ein Teil der injizierten Galle bis in die *Vena cava* gelangte, bewies die Verlangsamung der Herzschläge nach der Injektion. Für zugeführtes Cholesterin ließ sich [1]) kein Übergang in die Fistelgalle des Hundes nachweisen.

---

[1]) Jankau, Arch. f. exper. Pathol. **29**, 237, 1892; Doyon et Dufourt, Arch. de phys. (5) **8**, 587.

Die Physiologie der Verdauung und Aufsaugung

von

Otto Cohnheim.

Vorbemerkung. In dem folgenden Artikel behandelt Herr Prof. Pawlow die „äußere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihren Mechanismus“. Die Sekretion der Drüsen ist daher im folgenden nur insoweit besprochen, als es der Zusammenhang der Darstellung erforderte. Betreffs aller Einzelheiten sei auf den Pawlowschen Artikel verwiesen, ebenso in bezug auf die Zitate der Arbeiten Pawlows und seiner Schüler.

Einleitung.

Die Aufgabe der Verdauung besteht darin, die von dem Tier verzehrten Nahrungsstoffe zur Aufnahme in den Körper vorzubereiten, der sie verbrennt oder zum Aufbau verwendet. Die Aufnahme in den Tierkörper erfolgt, soweit wir wissen, in Form relativ einfacher chemischer Körper, und da die Nahrungsstoffe in der Regel einen viel komplizierteren Bau besitzen, werden sie bei der Verdauung zerlegt. Diese Zerlegung kann durch mechanische Einrichtungen unterstützt werden, in der Hauptsache geschieht sie durch spaltend wirkende hydrolytische Fermente.

Die einfachste Form der Verdauungsorgane ist ein Schlauch, der durch die mit Flüssigkeit gefüllte Leibeshöhle hindurchgeht. Die Zellen, mit denen er ausgekleidet ist, secernieren Fermente und resorbieren die Verdauungsprodukte, die sich dann durch die Leibeshöhle hindurch zu den Organen des Körpers verbreiten. So ist es der Fall bei Seeigeln und Holothurien [1]), auch die Insektenlarven [2]) zeigen noch ähnliche Verhältnisse. Bei den Schnecken [3]) ist dadurch eine Komplikation eingetreten, daß der Darm in breiter Verbindung mit der Mitteldarmdrüse steht. Doch auch hier kommen die Nahrungsstoffe in direkte Berührung mit den Verästelungen dieser Drüse, deren Zellen gleichmäßig Sekretion und Resorption besorgen. Einen höheren Grad nimmt das

---

[1]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 9, 1901. — [2]) W. Biedermann, Pflügers Arch. **72**, 105, 1898. — [3]) W. Biedermann u. P. Moritz, ebenda **75**, 1, 1899.

Verdauungssystem der Kephalopoden ein [1]) [2]). Hier sind besondere Organe für die Bereitung der fermenthaltigen Verdauungssäfte gebildet, die Nahrungsstoffe bleiben den secernierenden Zellen fern und die notwendige Verbindung zwischen ihnen wird durch das Nervensystem hergestellt [3]) [4]). Auch sind, wie zum Teil schon bei den Schnecken, besondere Organe vorhanden, die als Reservoire dienen, in denen wohl schon die Verdauung beginnt, dagegen noch keine Resorption erfolgt.

Bei allen Wirbeltieren sind die Verdauungsorgane nach einem sehr gleichmäßigen Typus gebaut. Den Anfang des Verdauungsschlauches bildet die Mundhöhle mit den Zähnen. In sie münden die Speicheldrüsen, die ein Sekret entleeren, dessen verdauende Wirkung nur bei einigen Tieren vorhanden ist, das im wesentlichen mechanischen Zwecken zum Schlüpfrigmachen der Nahrung dient. Dann schließt sich bei allen Wirbeltieren ein enger Kanal an, der Ösophagus, durch den die genossenen Speisen die Brusthöhle passieren und in den Magen gelangen. Der Magen ist ein Vorratsraum, in dem die Speisen mehr oder weniger lange liegen bleiben und bereits weitgehend verdaut werden. Dagegen findet im Magen meist keine stärkere Resorption statt. An ihn schließt sich der Dünndarm, das eigentliche Zentrum der Verdauung, in dessen vorderen Abschnitt sich die Sekrete des Pankreas und der Leber ergießen. Das Pankreas enthält die wichtigsten Verdauungsfermente, aber auch die Wand des Dünndarms liefert Fermente, deren Tätigkeit sich an die des Pankreassaftes anschließt. Die Galle dient der Fettresorption. Alle diese Organe nun sind mit dem Dünndarm durch sehr verwickelte, wundervoll spielende nervöse oder chemische Mechanismen verbunden, deren Aufklärung erst in den letzten Jahren, hauptsächlich durch Pawlow, erfolgt ist. An den Dünndarm schließt sich der Dickdarm an, in dem die Verdauung nur bei manchen Pflanzenfressern eine größere Rolle spielt. Er resorbiert noch und ist vor allem Ausscheidungsorgan.

I. Die Verdauung in der Mundhöhle.

Das verdauende Sekret der Mundhöhle ist der Speichel, der teils von zahlreichen kleinen Drüsen secerniert wird, die in der Schleimhaut der Mundhöhle liegen, teils aus den sechs großen Speicheldrüsen stammt. Es gibt zwei Arten von Speicheldrüsen, die serösen oder Eiweißdrüsen — Parotis und (beim Hunde) Orbitalis, sowie ein Teil der kleinen Drüsen —, die ein nichtschleimiges, ziemlich dünnflüssiges, eiweißhaltiges Sekret absondern, und die Schleimdrüsen — Submaxillaris, Sublingualis und ein Teil der kleinen Drüsen. Sie sondern entweder ebenfalls ein dünnes, wasserhelles, nur wenig fadenziehendes, oder aber ein stark schleimhaltiges Sekret ab. Dementsprechend zeigen sie Unterschiede im Bau, betreffs deren auf Heidenhains klassische Schilderung in Hermanns Handbuch der Physiologie (V, 1, S. 33 ff., 1883), sowie auf Metzners Abhandlung in Bd. II dieses Handbuches verwiesen sei.

[1]) L. Frédéricq, Arch. d. zool. expériment. 7, 535, 1878. — [2]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 396, 1902. — [3]) Ebenda. — [4]) R. Krause, Zentralbl. f. Physiol. 9, 273, 1895.

Von der Chemie der Speicheldrüsen ist bekannt, daß ihre Extrakte koagulierbares, durch Säuren fällbares Eiweiß und Nucleoproteïd[1]) enthalten. Das Mucin der Speicheldrüsen — Submaxillaris vom Rind — ist von Hammarsten[2]) und seinem Schüler Folin[3]) dargestellt worden. Es ist, wie Holmgren[4]) gezeigt hat, als fertiges Mucin und nicht als Mucinogen in den Drüsen enthalten. Sodann kann man aus den Speicheldrüsen das Ptyalin extrahieren, und zwar enthalten es die Drüsen in fertigem Zustande, nicht als Zymogen[5]). Endlich hat Frau Sieber[6]) aus der Parotis des Hundes mit Kaliumnitrat eine Oxydase — vielleicht auch mehrere — extrahiert, die Guajaktinktur bläut, und durch die Tetanus- und Diphtherietoxine in der gleichen Weise wie durch Calciumsuperoxyd unwirksam gemacht werden. Gleiche Oxydasen ließen sich aus der Milz und aus dem Blutfibrin immunisierter Tiere gewinnen. Secerniert wird diese Oxydase nicht[7]), wirkt vielmehr nur im Stoffwechsel der Drüse.

1. Der Vorgang der Absonderung.

Im Jahre 1851 entdeckte Ludwig, daß die Speicheldrüsen durch elektrische Reizung bestimmter Nerven zur Sekretion gebracht werden können, der erste Fall eines Sekretionsnerven. Eckhardt fand dann die doppelte Innervation; die genauere Aufklärung dieser Verhältnisse verdanken wir Heidenhain[8]). Nach ihm werden die Speicheldrüsen von zwei Nerven innerviert, vom *N. sympathicus* und von Gehirnnerven. Der Sekretionsnerv für Submaxillaris und Sublingualis ist die *Chorda tympani* vom *N. facialis*, für die Parotis der *N. tympanicus* vom *N. glossopharyngeus*, für die Orbitalis des Hundes der *N. buccinatorius* vom 3. Ast des Trigeminus. Doch sollen alle diese Sekretionsnerven in letzter Linie aus dem *N. glossopharyngeus* stammen. Als Ursprungskerne für die Speicheldrüsennerven hat Kohnstamm[9]) zwei Zellkomplexe in der *Medulla oblongata* beschrieben. — Die sympathischen Fasern stammen nach Langley[10]) bei der Katze hauptsächlich aus dem 2. bis 4., gelegentlich auch noch aus dem 1. und 5. Thoracalnerven, und haben eine Station im *Ganglion cervicale supremum.*

Die Schleimdrüsen, die Submaxillaris und Sublingualis, secernieren auf Reizung der Chorda schnell und reichlich ein dünnes, wenig fadenziehendes, wasserhelles, auf Sympathicusreizung langsamer und in geringerer Menge ein zähes, dickes, sehr mucinreiches Sekret, das durch feinste Körnchen von kohlensaurem Kalk getrübt erscheint. Alles Nähere siehe bei Pawlow. Bei der Katze ist nach Langley[11]) der Submaxillarisspeichel dünnflüssiger als beim Hunde, und das Verhältnis von Chorda und Sympathicus kehrt sich um.

---

[1]) O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. **12**, 163, 1887. — [2]) Ebenda. — [3]) O. Folin, ebenda **23**, 347, 1897. — [4]) E. Holmgren, Malys Jahresber. f. Tierchemie **27**, 36, 1897. — [5]) J. Cohnheim, Virchows Arch. **28**, 241, 1863; P. Grützner, Pflügers Arch. **12**, 285, 1876; **20**, 395, 1879. — [6]) N. Sieber, Zeitschr. f. physiol. Chem. **32**, 573, 1901. — [7]) M. Nencki, N. Sieber u. E. O. Schoumow-Simanowski, Malys Jahresber. **29**, 955, 1899. — [8]) R. Heidenhain, Zusammenfassung seiner und seiner Schüler Arbeiten in Hermanns Handbuch, l. c. — [9]) O. Kohnstamm, 28. Wanderversamml. südwestdeutscher Neurologen 1903, S. 26. — [10]) J. N. Langley, Ergebnisse der Physiologie, II. Biophysik, 1903, S. 842. — [11]) Derselbe, Untersuch. a. d. physiol. Institut Heidelberg **1**, 476, 1878.

Pawlow[1]) hat dann gezeigt, daß diese beiden Arten der Innervation auch durch verschiedene periphere Reize reflektorisch ausgelöst werden. Hunde mit permanenten Speichelfisteln secernieren dünnen, wässerigen „cerebralen“ Speichel, „Verdünnungsspeichel“, auf schlechtschmeckende, reizende Substanzen, mucinreichen Sympathicus-, „Schmier- oder Gleitspeichel“ auf trockene, feste Nahrung, trockenes Brot, Zucker usw. Der sensible Nerv für diese Reflexe ist der *N. trigeminus*, auch in seinem nasalen Teil, neben ihm der *N. glossopharyngeus*. Außerdem hat Pawlow komplizierte „psychische“ Reflexe beobachtet, die auf der Bahn aller anderen Sinnesnerven zum Zentralorgan gelangen und hier durch Assoziationen auf die Sekretionszentren der Speicheldrüsen wirken. Für alles Nähere sei auf Pawlows eigene Darstellung in diesem Werke verwiesen, und nur das sei noch erwähnt, daß lebhafte Begierde, wie sie sich in starken Bewegungsreaktionen der Hunde äußert, keinen Reiz für die Speicheldrüsen bildet. Wohl aber ist ihre Erregbarkeit für gleiche Reize bei Hunger größer als bei Sättigung.

Die reflektorische Speichelsekretion ist ein angeborener Reflex, und zwar scheint es zunächst der Saugakt zu sein, der diese Sekretion hervorruft. Denn neugeborene Hunde, die man an einer Hündin ohne Milch saugen läßt, secernieren auch reichlich Speichel[2]).

Bei der Tätigkeit der Speicheldrüsen gehen histologische Veränderungen vor sich, die Heidenhain[3]) entdeckt und genau untersucht hat. Vgl. Metzner in Bd. II dieses Handbuches.

Hand in Hand mit der Reizung der cerebralen Sekretionsnerven geht, wie Cl. Bernard entdeckt hat, eine außerordentlich starke Erweiterung der Gefäße und damit eine mächtige Vermehrung und Beschleunigung des Blutstromes in den Speicheldrüsen. Während in der Ruhe aus den Venen nur tropfenweise dunkles Blut fließt, strömt es bei Reizung im Strahle und mit hellroter Farbe heraus. Das Volum der Drüse nimmt, wie Bunch[4]) plethysmographisch zeigte, dabei zu. Ferner ist die Lymphbildung, wie Hamburger[5]), Asher und Barbèra[6]) und Bainbridge[7]) gezeigt haben, bei Tätigkeit der Speicheldrüsen stark vermehrt, eine Vermehrung, die nach Cohnheim[8]) und Asher und Barbèra von der Vermehrung des Blutstromes unabhängig ist, vielmehr ausschließlich auf der vermehrten Tätigkeit der secernierenden Zellen beruht. Diese Vermehrung tritt nach Bainbridge ein, gleichgültig, ob die Drüse durch Reizung der Chorda, des Sympathicus oder durch Pilocarpin zur Sekretion veranlaßt wird, und hat nichts mit der Durchtränkung der Drüse mit Wasser zu tun. Denn wenn der Ausführungsgang unterbunden wurde und die ganze Drüse anschwoll, vermehrte sich der Lymphstrom nicht.

---

[1]) J. P. Pawlow, Asher-Spiro: Ergebnisse der Physiologie, III, **1**, 177, 1904; S. G. Wulfson, Dissert., St. Petersburg 1899; L. Tolotschinoff, Helsingforser Naturforscherversammlung, Sektion f. Anat. u. Phys. 1902, S. 42; O. Cohnheim, Münch. med. Wochenschr. 1902, II, 2173. — [2]) O. Cohnheim und Fr. Soetbeer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 467, 1903. — [3]) R. Heidenhain, Hermanns Handb., c. l. Näheres s. Metzner in Bd. II dieses Handbuches. — [4]) J. L. Bunch, Journ. of Physiol. **26**, 1, 1900. — [5]) H. J. Hamburger, Zeitschr. f. Biol. **30**, 143, 1894. — [6]) L. Asher u. A. G. Barbèra, ebenda **36**, 154, 1897. — [7]) F. A. Bainbridge, Journ. of Physiol. **26**, 79, 1900. — [8]) J. Cohnheim, Vorlesungen über Allgemeine Pathologie, Bd. I, S. 493, 1882.

Aus dem vermehrten Lymphstrom und der vermehrten Blutmenge, die die tätige Drüse durchströmt, ließ sich schon auf intensive chemische Vorgänge bei der Bildung des Speichels schließen, aber sie sind auch direkter beobachtet worden. Schon Ludwig[1]) hat eine Temperaturerhöhung der secernierenden Drüse über die Bluttemperatur hinaus beobachtet, und Barcroft[2]) fand in sorgfältigen Versuchen, daß die tätige Submaxillaris drei- bis viermal mehr Sauerstoff verbraucht und mindestens ebensoviel mal mehr Kohlensäure produziert als in der Ruhe. Schaltete er die Wirkung der Chorda auf die secernierenden Zellen durch Atropin aus, so blieb auch die Vermehrung des Sauerstoffverbrauches aus, die Kohlensäureproduktion ging etwas in die Höhe. Welche Stoffe dabei in der Drüse in Energie verwandelt werden, ist nicht sicher bekannt; Salaskin[3]) vermutet, daß die Speicheldrüsen bei ihrer Tätigkeit Ammoniak bilden, Kühne[4]) fand in ihnen ein proteolytisches Ferment, das bei saurer Reaktion wirkte. Beides würde für eine Umsetzung stickstoffhaltigen Materials sprechen. Doch läßt sich eine solche nicht nachweisen[5]). — Von der Art, wie sich die Drüse das Sekretionsmaterial verschafft, wissen wir durch Barcroft[6]), daß in der ersten halben Minute der Chordareizung bei reichlicher Speichelsekretion das Blut deutlich an Wasser verarmt, und zwar gibt es mehr Wasser ab, als der Speichelmenge entspricht. Später vermindert sich, wie Bunch[7]) plethysmographisch zeigte, das Volum der Drüse, und die Drüse verarmt außerdem nach Heidenhain[8]) an festen Bestandteilen.

Daß die Sekretion des Speichels ausschließlich eine Funktion des lebenden Protoplasmas der Drüsenzellen ist, das ist für die Speicheldrüsen mit ihrer leichten nervösen Reizbarkeit noch klarer als für die anderen secernierenden Organe des Körpers. Ihre gänzliche Unabhängigkeit von dem Blutdruck, der Blutgeschwindigkeit usw. hat Heidenhain durch eine Reihe klarer Experimente gezeigt, und Bunch[9]) und Löwi[10]) haben die Unabhängigkeit der Sekretion von dem Blutstrome bestätigt. Dagegen besteht eine Abhängigkeit von der Zusammensetzung des Blutes. Cohnheim und Lichtheim[11]) haben beobachtet, daß bei starker hydrämischer Plethora gleichzeitig mit den anderen Drüsen auch die Speicheldrüsen, anscheinend ohne besondere Reizung, ein reichliches wässeriges Sekret absondern, und Asher und Cutter[12]) fanden, daß bei geringeren Graden der Hydrämie die Speicheldrüsen an sich nicht secernieren, daß aber ein viel geringerer Reiz genügt, um sie zur Sekretion zu veranlassen. Dabei sinkt die Konzentration des Sekretes, so daß also hauptsächlich Wasser aus dem Blute fortgeschafft wird. Auch die oben erwähnte Erscheinung, daß die Erregbarkeit der Speicheldrüsen verschieden ist, je nachdem das Tier oder der Mensch hungert oder satt ist,

---

[1]) Zit. nach Heidenhain, l. c. — [2]) J. Barcroft, Journ. of Physiol. 25, 265, 1900; 27, 31, 1901. — [3]) S. S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 448, 1898. — [4]) W. Kühne, Verhandl. des naturh.-med. Vereins Heidelberg (N. F.) 2, 1, 1877. — [5]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. 46, 9, 1905. — [6]) J. Barcroft, Journ. of Physiol. 25, 479, 1900. — [7]) J. L. Bunch, ebenda 26, 1, 1900. — [8]) R. Heidenhain, l. c. — [9]) J. L. Bunch, Journ. of Physiol. 26, 1, 1900. — [10]) O. Löwi, Zentralbl. f. Physiol. 18, 821, 1905. — [11]) J. Cohnheim und L. Lichtheim, Virchows Arch. 69, 106, 1877. — [12]) L. Asher und W. D. Cutter, Zeitschr. f. Biol. 40, 535, 1900.

wird von Pawlow auf die verschiedene Blutzusammensetzung bezogen. Ob es sich bei diesen Abhängigkeiten um eine direkte Beeinflussung der Zellen durch das zirkulierende Blut, bzw. die sie umspülende Gewebsflüssigkeit handelt, oder ob der Zusammenhang durch das Nervensystem vermittelt wird, ist unbekannt.

2. Das Sekret der Speicheldrüsen.

Das Sekret der Parotis enthält koagulierbares Eiweiß, das nicht genauer untersucht ist, das der Schleimdrüsen Mucin von den gewöhnlichen Eigenschaften desselben. (Vgl. die zitierten Arbeiten von Hammarsten und Folin, sowie O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, 1904.) Die wechselnden Mengenverhältnisse sind schon erwähnt. Konstanter ist der Gehalt des Speichels an anorganischen Bestandteilen. Der Speichel ist die salzärmste Flüssigkeit des Körpers; Heidenhain fand nur 0,2 bis 0,5 Proz. anorganische Bestandteile, Nolf[1]) 0,33 bis 0,65 Proz. Die Gefrierpunktserniedrigung von Submaxillarisspeichel beträgt nach Nolf[1]) — 0,193 bis — 0,396°, liegt also beträchtlich unter der des Blutes. Die Salze sind zum Teil Chlornatrium, zum großen Teil aber Carbonate[2]), da der Speichel reichlich nur durch Säuren austreibbare Kohlensäure enthält. Die Acidität und Alkaleszenz des Speichels ist nach Külz[3]) unabhängig von den Schwankungen der Blutalkaleszenz, wie sie die Absonderung des sauren Magensaftes bedingt. Der menschliche Speichel enthält außerdem, wie Treviranus[4]) 1814 gefunden hat, Rhodannatrium, dessen Bedeutung nicht bekannt ist. Seine Menge ist nach Grober[5]) wechselnd, ohne daß bisher Gesetzmäßigkeiten bestehen. Nach Grober soll kein anderes Tier Rhodansalze im Speichel ausscheiden. Der Parotisspeichel enthält mehr Rhodansalze als der der Submaxillaris[6]). Bei Überschwemmung des Blutes mit Harnstoff wird dieser wie Asher und Cutter[7]) feststellten, in kleinen Mengen mit dem Speichel ausgeschieden, ebenso wie der Chlornatriumgehalt des Speichels steigt, wenn die Kochsalzmenge im Blute sehr stark vermehrt wird. Traubenzucker geht dagegen auch unter diesen Umständen nicht in den Speichel über. Endlich werden Jodide, ferner Lithiumsalze, Quecksilber, Wismut und Blei[8]) durch den Speichel ausgeschieden, nicht dagegen Arsen, Eisen und indigschwefelsaures Natron. — Für den Gasgehalt des Submaxillarisspeichels vom Hunde fand Pflüger[9])

Sauerstoff	0,6	Volumprozente
Auspumpbare Kohlensäure	22,5	„
Durch Säuren austreibbare Kohlensäure	42,2	„
Stickstoff	0,8	„

Für den Submaxillarisspeichel des Menschen fand Külz[10]) ähnliche Zahlen.

[1]) P. Nolf, Malys Jahresber. f. Tierchemie 31, 494, 1901. — [2]) E. Pflüger, Pflügers Arch. 1, 686, 1868. — [3]) R. Külz, Zeitschr. f. Biol. 23, 321, 1886. — [4]) Zitiert nach Grober. — [5]) J. A. Grober, D. Arch. f. klin. Med. 69, 243, 1901. — Über Rhodanwirkung cf. G. Treufel u. A. Edinger, Münchener med. Wochenschr. 1900, I, 717 u. 767; 1901, II, 1515; 1902, I, 563. — [6]) E. C. Schneider, Malys Jahresber. f. Tierch. 31, 466, 1901. — E. Jürgens, ebenda 31, 466, 1901. — [7]) L. Asher u. W. D. Cutter, Zeitschr. f. Biol. 40, 535, 1900. — [8]) E. Rost, Deutsche Klinik am Anfang des 20. Jahrh., S. 172. — [9]) E. Pflüger, Pflügers Arch. 1, 686, 1868. — [10]) R. Külz, Zeitschr. f. Biol., 23, 321, 1886.

Endlich enthält der Speichel bei vielen Tieren Fermente, beteiligt sich also, neben seiner mechanischen Wirkung, auch an der chemischen Verdauung. Im Speichel des Menschen und der untersuchten Pflanzenfresser findet sich reichlich Ptyalin oder Diastase. Beim Menschen produzieren alle Speicheldrüsen Ptyalin, beim Kaninchen und beim Schwein dagegen nur die Parotis, nicht aber die Submaxillaris [1]). Die Speicheldrüsen des Hundes produzieren kein Ptyalin [1]), doch hat Zuntz [2]) es einmal gefunden; es wäre daher denkbar, daß es auch beim Hunde bei Bedarf auftritt und sein Vorkommen daher von der Nahrung abhängt. Der neugeborene Mensch besitzt trotz seiner ausschließlichen Milchnahrung bereits Ptyalin [3]); bei Rindsföten glaubt Krüger [4]) es gefunden, bei Schafföten vermißt zu haben. Das Speichelptyalin ist wegen seiner leichten Zugänglichkeit und der Augenfälligkeit seiner Wirkung oft untersucht worden. Es wurde schon 1863 von Cohnheim [5]) eiweißfrei dargestellt. Es wandelt Stärke, ganz analog wie dies Säuren tun, erst in lösliche Stärke, dann in Erythrodextrin, mehrere aufeinander folgende Achroodextrine, endlich in Maltose [6]) um, eine Umwandlung, die entweder durch das Verschwinden der Jodreaktion der Stärke oder durch das Auftreten reduzierender Substanzen verfolgt werden kann. Die Wirkung des Ptyalins ist eine rapide, indem wenigstens die ersten reduzierenden Substanzen nach unmeßbar kurzer Zeit auftreten. Nach Küss [7]) verdaut 1 ccm menschlichen Parotisspeichels in $2^1/_2$ Stunden 1 g Stärke, bis zum Verschwinden der Jodreaktion. Wie Musculus und Gruber [8]) und Musculus und v. Mering [9]) gefunden haben und Hamburger [10]) bestätigt hat, unterscheidet sich die Wirkung der Speicheldiastase ebenso wie die anderer Diastasen aus dem Pankreas und aus der Hefe dadurch von der Spaltung der Stärke durch Salzsäure, daß sie nicht bis zum Traubenzucker führt, sondern nur bis zur Maltose. Die weitere Zerlegung der Maltose geschieht durch ein besonderes Ferment, die Maltase, die aber im Speichel nicht oder höchstens in Spuren vorkommt. Der Einfluß der Reaktion auf die Ptyalinwirkung ist nicht ganz aufgeklärt. Der Speichel selbst reagiert auf Lackmuspapier alkalisch, gegen Phenolphtaleïn und andere für Kohlensäure empfindlichere Indikatoren erscheint er neutral oder ganz schwach sauer. Er verhält sich also nach Munk [11]) wie eine Lösung von saurem kohlensauren Natron, besser vielleicht noch wie eine alkalische Lösung, die mit Kohlensäure gesättigt ist, womit die oben erwähnten Kohlensäurezahlen gut übereinstimmen. Eine derartige mit Kohlensäure gesättigte Alkalilösung ist nun nach Schierbeck [12]) auch das Optimum für die Ptyalinwirkung. Deutlich alkalische Reaktion beeinträchtigt die Wirkung [13]), ganz schwache Säuren sollen sie

---

[1]) P. Grützner, Pflügers Arch. **12**, 285, 1876; **20**, 395, 1879. — [2]) M. Nußbaum, Arch. f. mikroskop. Anat. **13**, 721, 1877. — [3]) P. Zweifel, Verdauungsapparat Neugeborener, Straßburg 1874. — [4]) Fr. Krüger, Verdauungsfermente beim Embryo u. Neugeborenen, Wiesbaden 1891. — [5]) J. Cohnheim, Virchows Arch. **28**, 241, 1863. — [6]) F. Musculus u. J. v. Mering, Zeitschr. f. physiol. Chem. **2**, 403, 1878. — [7]) G. Küss, Zentralbl. f. Physiol. **13**, 91, 1899. — [8]) F. Musculus u. D. Gruber, Zeitschr. f. physiol. Chem. **2**, 177, 1878. — [9]) F. Musculus u. J. v. Mering, ebenda **2**, 403, 1878. — [10]) C. Hamburger, Pflügers Arch. **60**, 543, 1895. — [11]) J. Munk, Zentralbl. f. Physiol. **16**, 39, 1902. — [12]) N. P. Schierbeck, Skandinav. Arch. f. Physiol. **3**, 344, 1891. — [13]) S. W. Cole, Journ. of Physiol. **30**, 202, 1903.

nach Cole[1]) begünstigen, was mit dem Einfluß der Kohlensäure übereinstimmen würde. Doch ist auch ein spezifischer Einfluß der Kohlensäure denkbar. Stärkere Säure, wie im Magensaft, verhindert jedenfalls seine Tätigkeit[2]) und zerstört es dann[3]). In salzfreiem Zustande wird es bei 60°, in salzhaltigem erst bei 70° zerstört[4]). Die Gegenwart der durch das Ferment gebildeten Spaltungsprodukte hemmt seine Tätigkeit: in einer Zuckerlösung von 3 Proz. ist die Stärkespaltung schon sehr verlangsamt[5]). — Die Frage, ob das Ferment bei seiner Tätigkeit verbraucht wird, ist für das Ptyalin noch so wenig entschieden wie für die anderen Fermente. Untersuchungen über das „Zeitgesetz" der Diastase sind von Brown und Glendinning[6]) angestellt worden, die Speicheldiastase scheint aber noch nicht untersucht zu sein. — Genau so wie auf Stärke wirkt die Diastase auf Glykogen, und damit hängt es wohl zusammen, daß ein diastatisches Ferment sich auch im Blute und den untersuchten Organen befindet. In ihrer Wirkung sind alle diese Diastasen und ebenso die Pankreasdiastase, wie Hamburger, Musculus und v. Mering gezeigt haben, mit der Speicheldiastase identisch. — Ein sehr wirksames diastatisches Ferment enthalten die Extrakte aller menschlichen Speicheldrüsen, und es ist nichts davon bekannt, daß die Diastase eine unwirksame Vorstufe, ein Zymogen, besitzt.

Ein weiteres Ferment des Speichels hat, unter Riegels Leitung, Sticker[7]) gefunden: er beobachtete, daß menschlicher Speichel aus Rettich und ähnlichen Pflanzen Schwefelwasserstoff entwickelt. — Über die Oxydase der Speicheldrüsen s. o. S. 518.

Was die Menge des Speichels anlangt, so liegen genaue Bestimmungen noch nicht vor. Ohne besonderen Reiz stockt der Speichelfluß ganz, wie man sich an Hunden mit nach Pawlow angelegten Fisteln leicht überzeugen kann. Doch sieht man an ösophagotomierten Hunden, daß gelegentlich stark schleimiger Speichel auch von dem scheinbar nicht gereizten Hunde verschluckt wird. Küss[8]) sah an der Parotis des Menschen in der Ruhe 0,4 ccm pro 30 Minuten, also äußerst wenig. Beim Kauen von einem Stück Zucker secerniert die Parotis wie die beiden anderen zusammen je etwa 3 ccm, also die sechs Drüsen etwa 12 ccm, auf Brot und Hundekuchen noch mehr, auf frisches Fleisch allerdings weniger. Aber auch bloßes Wasser kommt bei ösophagotomierten Hunden stark mucinhaltig aus der Halsöffnung, und v. Mering, Hirsch und Moritz sahen bei Hunden mit Pylorusfisteln[9]) häufig mehr Wasser aus dem Magen kommen, als gesoffen war, eine Vermehrung, die nur auf verschluckten Speichel bezogen werden konnte. Die Ergiebigkeit der Speichelsekretion ergibt sich auch aus den Beschreibungen, die Pawlow und sein Schüler Katschkowsky[10]) von ösophagotomierten oder Hunden mit offener Magenfistel entwerfen, und die ich bestätigen kann. Solche Hunde leiden an fortwährendem, heftigem Durst und müssen große Flüssigkeitsmengen zugeführt erhalten, wenn sie sich wohl befinden sollen.

---

[1]) S. W. Cole, Journ. of Physiol. 30, 202, 1903. — [2]) J. N. Langley, Ebenda 3, 246, 1882. — [3]) E. Biernacki, Zeitschr. f. Biol. 28, 49, 1891. — [4]) Derselbe, Ebenda. — [5]) J. Cohnheim, Virchows Arch. 28, 241, 1863. — [6]) H. T. Brown und T. A. Glendinning, Proc. Chem. Soc. 18, 42, 1902; Zit. nach Chem. Zentralbl. 1902, I, 770. — [7]) G. Sticker, Münch. med. Wochenschr. 1896, S. 561. — [8]) G. Küss, Zentralbl. f. Phys. 13, 91, 1899. — [9]) S. u. S. 560 ff. — [10]) P. Katschkowsky, Pflüg. Arch. 84, 6, 1901.

Beim Pferd muß nach Tangl[1]) die Speichelsekretion mehrere Liter betragen. Beim Menschen, der ja die Nahrung viel intensiver kaut und einspeichelt als der Hund, muß die Sekretion sicher die des Hundes übertreffen. Küss[2]) beobachtete bei einem Manne, der eine Fistel des *D. Stenonianus* hatte, daß die Parotis beim Kauen in 30 Minuten 20,4 ccm secernierte, und berechnet die Sekretion in 24 Stunden allerdings recht unsicher auf 182 ccm. Schätzt man die Sekretion der sechs Speicheldrüsen auf 1 Liter pro Tag, so wird man eher unter, als über dem Richtigen bleiben. Bei Tabak kauenden und spuckenden Völkern müssen ganz enorme Werte vorkommen.

Was nun die Bedeutung der Mundverdauung anlangt, so ist dieselbe in erster Reihe eine mechanische. Beim Fleischfresser spielt das eine geringere Rolle, beim Menschen aber ist die Zerkleinerung der Nahrung durch den Kauakt eine sehr beträchtliche. Nach Gaudenz[3]) werden Stücke von mehr als 12 mm Durchmesser selten verschluckt, und von Eiern 30, von Fleisch 20, von Käse 50, von Vegetabilien 30 Proz. bis zu feinsten Partikelchen von unter 1 mm Durchmesser zerrieben. Ähnliche Größen fand Fermi[4]). Ja von den Vegetabilien, Kartoffeln, Zwieback, Brot, wird ein Drittel bis die Hälfte, aber auch von Fleisch und Eiern wenigstens einiges schon aufgelöst, wobei die Wirkung der Diastase vielleicht schon beteiligt ist. Daß bereits während des Kauens reduzierende Substanzen auftreten, hat Burger[5]) gezeigt. Im wesentlichen wirkt die Diastase freilich erst im Magen. Siehe darüber S. 570. Die Größe eines Bissens hat Gaudenz zu etwa 5 ccm, sein Gewicht zu 3,6 bis 6,8 g bestimmt.

Endlich ist noch ein wichtiger Einfluß zu erwähnen, den das Verweilen der Speisen im Munde auf die Verdauung ausübt. Wie bei der Magenverdauung auseinanderzusetzen sein wird, hat Pawlow gefunden, daß die Berührung der Resorptionsorgane der Mundhöhle reflektorisch Sekretion von Magensaft — psychischer oder Appetitsaft — hervorruft. Die Tatsache, daß die Magenverdauung besser abläuft, wenn die Speisen gekaut werden, als wenn sie direkt in den Magen gelangen, war aber bereits vorher für den Menschen von Riegel und Biernacki[6]) beobachtet, freilich irrtümlich auf Speichelwirkung bezogen worden. Sie ist nach Pawlows Entdeckung von Schreuer und Riegel[7]) und Reizenstein[8]) bestätigt worden. Analog wie die Berührung des Mundes mit den Speisen beim Erwachsenen wirkt beim Säugling das Saugen, wie dies Pfaundler[9]) beim Menschen, Cohnheim und Soetbeer[10]) beim ösophagotomierten Hunde nachgewiesen haben.

Über die Bakterien in der Mundhöhle siehe S. 659.

---

[1]) F. Tangl, Pflügers Arch. **63**, 545, 1896. — [2]) G. Küss, Zentralbl. f. Phys. **13**, 91, 1899. — [3]) J. H. Gaudenz, Arch. f. Hyg. **39**, 230, 1901. — [4]) C. Fermi, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, Suppl. S. 98. — [5]) F. Burger, Münchener med. Wochenschr. 1896, S. 220. — [6]) E. Biernacki, Zeitschr. f. klin. Med. **21**, 97, 1892. — [7]) M. Schreuer und A. Riegel, Zeitschr. f. diätet. und physikal. Therapie **4**, 492, 1901. — [8]) A. Reizenstein, Münchener medizin. Wochenschrift 1905, I, 551. — [9]) M. Pfaundler, 16. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde, S. 38, 1899. — [10]) O. Cohnheim und Fr. Soetbeer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 467, 1903.

II. Das Schlucken.

Der in der Mundhöhle gebildete Bissen wird durch eine komplizierte Bewegung der Muskulatur des Pharynx und des Ösophagus in den Magen befördert. Unsere Kenntnis von der Koordination des Schluckens wurde im wesentlichen durch die Arbeiten von Kronecker und Meltzer[1]) begründet. Hinzugekommen sind Beobachtungen von Kroneckers Schüler Lüscher[2]), von Krehl[3]), Starck[4]), Katschkowsky[5]), Schreiber[6]) und insbesondere von Cannon und Moser[7]) und Cannon[8]). Den sensibeln Teil des Reflexbogens hat R. H. Kahn[9]) aufgeklärt, die Innervation der Cardia haben v. Openchowski[10]), Gottstein[11]), Sinnhuber[12]), Mikulicz[13]), Langley[14]) und Page May[15]) untersucht.

Früher hat man den Schluckvorgang als eine Art von Peristaltik betrachtet, die im Pharynx beginnt und sich über den Ösophagus hin fortsetzt. Demgegenüber beobachteten Kronecker und Meltzer am Menschen, daß verschluckte Flüssigkeiten schon nach Bruchteilen einer Sekunde den unteren Teil des Ösophagus erreichen. Sie glauben daher, daß zunächst durch eine kurze und schnelle Bewegung der Muskeln des Mundes, vor allem der Mylohyoidei das Verschluckte abwärts bis vor oder sogar durch die Cardia gespritzt wird. Erst nachher kontrahierten sich dann als „Ersatzreserve" die *Mm. constrictores pharyngis* und die Ösophagusmuskeln, um in langsamerer, mehrere Sekunden dauernder Peristaltik die an der Wand haften gebliebenen Reste vollständig herunter zu befördern. Dieser Lehre wurde auf Grund von Beobachtungen an Mensch und Hund von Schreiber widersprochen, der das kurze Durchgespritztwerden leugnet und die peristaltische Welle wieder als Hauptsache betrachtet. Die Widersprüche scheinen durch Cannon und Moser aufgeklärt zu sein, die an unversehrten Tieren und Menschen mittels Röntgenstrahlen das Verschlucken wismuthaltiger Nahrung beobachtet haben. Danach existieren Unterschiede zwischen den Tierarten und außerdem bei einer Tierart Unterschiede zwischen festen Bissen und Flüssigkeiten.

Bei der Gans werden Flüssigkeiten und feste Speisen nur peristaltisch abwärts befördert, beide mit einer Geschwindigkeit von etwa 12 Sekunden. Auch bei der Katze überwiegt die Peristaltik: feste und halbfeste Massen werden mit einer Geschwindigkeit von $3^1/_2$ bis $4^1/_2$, flüssige von $1^1/_2$ Sekunden

---

1) H. Kronecker und S. Meltzer, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883, Suppl. S. 328; S. Meltzer, ebenda 1883, S. 209; Derselbe, Journ. of exper. Med. 1892, S. 453 (zitiert nach 7); H. Kronecker u. Falk, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 296. — 2) F. Lüscher, Zeitschr. f. Biol. **35**, 192, 1897. — 3) L. Krehl, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1892, Suppl. S. 278. — 4) H. Starck, Münchener med. Wochenschr. 1904, II, 1512. — 5) P. Katschkowsky, Pflügers Arch. **84**, 6, 1901. — 6) J. Schreiber, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. **46**, 414, 1901. — 7) W. B. Cannon und A. Moser, Americ. Journ. of Physiol. **1**, 435, 1898. — 8) W. B. Cannon, The Medical News **20**, 5, 1905. — 9) R. H. Kahn, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, Suppl. S. 386. — 10) T. v. Openchowski, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1883, S. 545; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 549. — 11) A. Gottstein, zitiert nach 13). — 12) Sinnhuber, Zeitschr. f. klin. Med. **50**, 102, 1903 (Literaturübersicht). — 13) J. v. Mikulicz, Mitteil. a. d. Grenzgeb. der Medizin und Chirurgie **12**, 569, 1903. — 14) J. N. Langley, Erg. der Physiologie II, Biophysik, 1903; Arch. italiennes de biologie **36**, 54. — 15) W. Page May, Journ. of Physiol. **31**, 260, 1904.

bis an das letzte Viertel des Ösophagus befördert. Dort aber wurde die Bewegung wesentlich langsamer, ja unter Umständen, besonders bei Flüssigkeiten, kam sie ganz ins Stocken, der Inhalt mehrerer Schlucke sammelte sich an und wurde erst durch eine erneut einsetzende Bewegung des Ösophagus in den Magen geschoben. Beim Hunde wurden Flüssigkeiten bis etwa zur Höhe des Herzens herabgespritzt, auch feste Stoffe durch eine schnelle Bewegung bis zur Höhe des Schlüsselbeins oder des Herzens befördert. Von dort an wurden beide durch die Ösophagusperistaltik fortbewegt, so daß der ganze Schluckakt 4 bis 5 Sekunden in Anspruch nimmt. Bei eröffneter Brusthöhle konnte Meltzer direkt sehen, wie Flüssigkeiten bis zur Höhe der Bifurkation der Trachea herabgespritzt wurden, ehe die peristaltische Welle ankam. Noch deutlicher als beim Hunde fanden Cannon und Moser die Differenz zwischen Festem und Flüssigem beim Pferd, bei dem man die Bewegung direkt sehen und fühlen kann. Flüssigkeiten schießen den Schlund hinab, Festes und Halbfestes wird mit einer Geschwindigkeit von 35 bis 40 cm pro Sekunde fortbewegt.

Beim Menschen konnten Cannon und Moser ihre Röntgenbeobachtungen weniger gut ausführen als an den kleinen Tieren, doch konnten sie Kroneckers und Meltzers Befunde für Flüssigkeiten bestätigen: sie wurden, wenn auch etwas langsamer als beim Pferd, bis in den Brustteil des Ösophagus heruntergespritzt. Festes und Halbfestes befördert die Peristaltik des Pharynx und des Ösophagus nach unten. Die peristaltische Welle braucht nach Schreiber 3,5 Sekunden im Hals- und 5 bis 9 Sekunden im Brustteil der Speiseröhre.

Die Reihenfolge, in der die einzelnen Bewegungsakte beim Schlucken aufeinander folgen, hat Schreiber graphisch zu fixieren gesucht. Zunächst wird durch Heben des Zungengrundes die Mundhöhle, durch Heben des Gaumensegels die Nasenhöhle abgesperrt, wird der Kehlkopf gehoben und durch den Kehldeckel und die Hinterwand der Zunge geschlossen; auch wird die Glottis durch Muskelwirkung verengert. Nachdem so der Pharynx nach allen anderen Richtungen abgeschlossen, der Speiseröhreneingang aber eröffnet ist, kontrahieren sich, wie dies Kronecker und Meltzer gezeigt haben, die Mylohyodei und bewirken so die Spritzbewegungen bei Flüssigkeiten. Daran schließt sich dann die peristaltische Welle, die in den Constrictores pharyngis beginnt und sich auf die Ösophagusmuskeln fortsetzt.

Die am Schluckakt beteiligten Muskeln der Mund- und Rachenhöhle werden teils von Vagusästen innerviert, teils vom Glossopharyngeus und vom dritten Ast des Trigeminus. Der motorische Nerv für den Ösophagus ist der Laryngeus inferior oder Recurrens. Durchschneidung des Vagus oberhalb des Recurrensabganges führt daher zu einer schweren Störung des Schluckens. Die verschluckten Speisen stagnieren in der Speiseröhre, geraten auch in den Kehlkopf und die Bronchien und gefährden so das Leben der Tiere aufs äußerste. Erst Pawlow und Katschkowsky[1]) gelang es, vagotomierte Hunde dadurch am Leben zu erhalten, daß sie sie durch eine Magenfistel ernährten und ösophagotomierten.

---

[1]) Katschkowsky, l. c. Dort steht eine sehr instruktive Literaturübersicht über die Folgen der Vagotomie.

Hervorgerufen wird der Schluckreflex durch Berührung bestimmter Schleimhautstellen der Mund- und Rachenhöhle, die bei den verschiedenen Tierarten verschieden sind und die Kahn in eingehender und sorgfältiger Weise für Katze, Hund, Kaninchen und Affen ermittelt hat. Die betreffenden Stellen sind gegen mechanische Reize äußerst empfindlich; innerviert werden sie in einer bei den einzelnen Tierarten ebenfalls wechselnden Weise vom zweiten Ast des Trigeminus, vom Glossopharyngeus, vom *Laryngeus superior* und bisweilen auch vom *Laryngeus inferior*. Außer durch mechanische Berührung der betreffenden Schleimhautstellen lassen sich Schlucke auch durch elektrische Reizung dieser Nerven erzielen. Die Leichtigkeit, mit der sich von den Nerven der Schluckreflex auslöst, ist sehr verschieden; doch wird die Verschiedenheit wohl nur dadurch bedingt, daß die „Schluckfasern" in ihnen in verschiedener und gegenüber anderen Fasern meist nur geringer Menge enthalten sind. Auch die Latenzzeit ist verschieden, und endlich hat Kahn eine Reihe von Beobachtungen gemacht, nach denen bei wiederholten Reizungen desselben Nerven seine Erregbarkeit zu-, seine Latenzzeit abnimmt. Es findet ein „Einschlucken" statt. Andererseits haben Narkose und gleichzeitige andere sensible Reize einen stark hemmenden Einfluß. Am leichtesten erregbar erwies sich meist der *Laryngeus superior*, der auch von jeher als sensibler Schlucknerv bekannt ist.

Kahn unterscheidet bei jeder Tierart eine besonders empfindliche Stelle, die auf dem normalen Wege des Bissens aus der Mundhöhle in den Ösophagus gelegen ist, und Nebenschluckstellen, von denen aus der Schluckreflex weniger leicht auszulösen ist, von denen aus etwa auf Abwege geratene Partikelchen oder Flüssigkeiten auch noch herabbefördert werden können.

„Beim Kaninchen[1]) erregt der vorbeigleitende Bissen den ihn weiterbefördernden Schluck am weichen Gaumen durch Vermittelung des zweiten Trigeminusastes. Sollte ein Teil des Bissens auf falsche Wege geraten oder normales und pathologisches Sekret an Orte gelangt sein, die nicht auf dem normalen Schluckwege liegen, dann kann diese Substanz durch einen Schluck aus dem Pharynxkopf (erregbar ist eine Stelle an der dorsalen und seitlichen Wand des Pharynx, etwa 0,5 bis 1,0 cm über dem unteren Rande des Velums) durch Vermittelung des Glossopharyngeus oder aus dem Kehlkopfeingange (erregbar sind die dorsale Fläche und die Basis der Epiglottis) weiter befördert werden. Dasselbe geschieht aus dem obersten Ösophagus durch Vermittelung des *Laryngeus inferior*." — Beim Hunde und bei der Katze ist die Hauptschluckstelle eine „Partie der dorsalen Pharynxwand, die oben vom freien Rande des Gaumensegels, unten von den über dem Kehlkopfrande gegeneinander stehenden Schleimhautfalten und seitlich von den Pharynxgaumenbögen begrenzt wird". Innerviert wird sie vom Glossopharyngeus. Nebenschluckstellen sind die dorsale Fläche des Gaumensegels, die auch hohe Erregbarkeit besitzt und vom Glossopharyngeus und vom zweiten Aste der Trigeminus versorgt wird; ferner Stellen der dorsalen und seitlichen Pharynxwand (zweiter Ast des Trigeminus), die dorsale Fläche und die Basis der Epiglottis (*Laryngeus superior*) und bisweilen der untere Pharynx (*Laryngeus superior*). — Beim Affen (*Cynocephalus* und *Macacus*) sind die Hauptschluck-

---

[1]) Kahn, l. c. S. 406.

stellen die Tonsillen, der *Arcus palatoglossus* und der *Arcus palatopharyngeus*; innerviert werden sie vom zweiten Aste des Trigeminus. Nebenschluckstellen sind der dorsale Teil des Kehlkopfeinganges und die dorsale Fläche und die Basis der Epiglottis (*Laryngeus superior*), endlich Teile der Pharynxwand (Glossopharyngeus). Der *Laryngeus inferior* erwies sich als erregbar, doch ließ sich keine von ihm innervierte Schleimhautstelle auffinden. — Für den Menschen fehlen genauere Untersuchungen, doch gilt vor allem die Zungenwurzel als Schluckstelle.

Das Schluckzentrum liegt in der *Medulla oblongata* und hat nach Meltzers Untersuchungen Beziehungen zu vielen benachbarten Zentren, z. B. eine sehr merkwürdige zu dem benachbarten Atemzentrum, von der man sich jederzeit an sich selbst überzeugen kann. Ein durch Anhalten des Atems erzeugtes Gefühl von Dyspnoe verschwindet, wenn man schluckt. Meltzers weitere Beobachtungen sind von größerem Interesse für Fragen der zentralen Innervation.

In dem Zentrum ist die ganze Koordination des Schluckens präformiert, so daß auf einen einzigen Reiz das ganze System in der richtigen Reihenfolge in Bewegung gesetzt wird. Es ist das sehr schön von Mosso[1]), Kronecker und Meltzer und Lüscher am Ösophagus gezeigt worden: wenn man den Ösophagus in eine Anzahl Ringe zerlegt, die vollständig voneinander getrennt sind, von denen jeder einzelne aber durch ein Nervenstämmchen mit dem *N. recurrens* in Verbindung steht, und nun durch Reizung des *N. laryngeus superior* einen Schluckakt auslöst, so läuft eine richtige, peristaltische Welle über den ganzen Ösophagus hin. Entsprechend ist eine Beobachtung von v. Mikulicz an einem Patienten, dem er wegen eines Carcinoms den Ösophagus am Halse teilweise reseciert hatte. Wenn er etwas in die Halsöffnung des Ösophagus einführte, so wurde keine Bewegung des Ösophagus ausgelöst, sondern erst, wenn der Patient schluckte, begann die Peristaltik des Ösophagus und beförderte den Bissen abwärts. Erreicht ist, wie Kronecker und Meltzer gefunden haben, das richtige Zusammenwirken der Speiseröhrenmuskulatur dadurch, daß die Latenzzeit für das Eintreten eines Reflexes um so länger ist, je weiter magenwärts die Muskeln liegen. Und zwar besteht hier noch ein besonderer Zusammenhang zwischen Kontraktionsgeschwindigkeit und Kontraktionsintervall. Die Muskeln des Ösophagus sind im oberen Teile quergestreift und gehen nach unten hin allmählich in glatte über. Dementsprechend wird seine Bewegung nach unten immer langsamer, und ganz in gleichem Sinne verlängert sich seine Latenzzeit. Wie alle Zentren, die eine rhythmische Bewegung beherrschen, hat auch das Schluckzentrum nach Kronecker und Meltzer eine ausgesprochene refraktäre Periode.

Im Gegensatz zu dem oberen, vom Vagus regierten Ösophagus steht sein unterstes Stück und die Cardia im wesentlichen unter der Herrschaft autonomer, in den Organen selbst gelegener Zentren. Beim Frosch spielen sie sogar für den ganzen Ösophagus die Hauptrolle. Denn da nach dem bekannten Versuch von Goltz[2]) die Speiseröhre des Frosches in feste und dauernde

---

[1]) A. Mosso, zitiert nach Kronecker und Meltzer. — [2]) F. Goltz, Pflügers Arch. 6, 616, 1872.

Kontraktion gerät, wenn man den Vagus durchschneidet, so muß die Tonuserzeugung in den Zentren der Wand selbst erfolgen und nur sein Zu- und Abfluß vom Zentralnervensystem geregelt werden. Bei den Säugetieren ist das autonome Nervensystem dagegen auf den untersten Teil des Ösophagus und die Cardia beschränkt. Der Ösophagus mündet schräg in den Magen ein, und schon dadurch kommt eine mechanische Ventilwirkung zustande, die gerade bei hohem Druck und starker Füllung des Magens das Zurücksteigen von Speisen, Flüssigkeiten und Gasen erschwert [1]). Hauptsächlich aber wird dieser Verschluß von Muskelzügen des Fundus bewirkt, die den Mageneingang umgreifen [2]). Zwischen ihnen ist hier bereits der Auerbachsche Plexus entwickelt. Außerdem aber hat v. Openchowski an der Cardia direkt unter der Serosa Ganglienhaufen entdeckt, die er für das Reflex- und Tonuszentrum dieser Sphinctermuskeln hält. Jedenfalls hat der Sphincter seinen eigenen, vom Zentralnervensystem nicht notwendig abhängigen Tonus. Nach Durchschneidung der Vagi sahen Krehl, Sinnhuber, Gottstein und Starck zwar zunächst eine schwere Störung des Cardiamechanismus, nach wenigen Tagen aber stellte sich der Tonus wieder her, und die Hunde konnten wieder normal schlucken. Auch Monate nach der Entnervung konnte Starck keine Zeichen von herabgesetztem Tonus des Ösophagus und der Cardia feststellen.

Bei leerem Magen ist die Cardia, wie v. Openchowski an Hunden und Kaninchen feststellte, locker geschlossen. Im ösophagoskopischen Bilde stellt sie sich nach Gottstein, Sinnhuber, v. Mikulicz und Starck bald als schräg verlaufender Schlitz dar, bald zeigt sich ein Bild etwa wie der noch nicht ganz verstrichene Muttermund. Bei gefülltem Magen scheint sie in der Regel einen festen Verschluß zwischen ihm und dem Ösophagus herzustellen, doch beobachteten Basslinger [3]) und Sinnhuber beim Kaninchen, v. Openchowski beim Frosch, Cannon bei der Katze ganz regelmäßige rhythmische Öffnung und Schließung der Cardia. Der flüssige Mageninhalt kommunizierte mit dem Ösophagus, ohne nach oben zu gelangen.

Das Verhältnis der Cardia zum Schluckakt stellt sich nach den Beobachtungen von Kronecker und Meltzer, Cannon und Moser und vor allem von v. Mikulicz so, daß sich die Cardia auf einen schwachen, die untere Ösophagusschleimhaut treffenden Reiz öffnet, auf stärkere Reize hingegen fester kontrahiert. Berührung der Ösophagusschleimhaut löst den Tonus, so daß verschluckte Flüssigkeiten und Speisen nun durch ihre Schwere oder durch den ihnen vom Pharynx und von den Muskeln der Speiseröhre erteilten Impuls die Cardia öffnen und in den Magen gelangen. Ohne diese reflektorische Eröffnung ist ein Eindringen in den Magen anscheinend unmöglich: auch Getränke, die die Pharynxmuskulatur herunterspritzt, kommen dabei nur bis vor, aber nicht durch die Cardia. Sehr schwache Reize bedürfen, um wirksam zu werden, einer Summierung. Bei häufigen kleinen Schlucken öffnet sich nach Kronecker und Meltzer die Cardia nicht jedesmal, sondern erst nach jedem dritten bis vierten Schluck. Bei der Katze sahen Cannon und Moser gelegentlich ein Liegenbleiben des Bissens oberhalb der Cardia

---

[1]) W. His, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1903, S. 345; C. Hasse u. F. Strecker, Anat. Anzeiger 25, 541, 1904. — [2]) F. Strecker, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, S. 273. — [3]) Basslinger, Moleschotts Untersuchungen 7, 359, 1860 (zitiert nach Cannon).

bis zur Dauer einer Minute. — Kaltes Wasser, Kohlensäure, ätzende Flüssigkeiten rufen einen festen Verschluß der Cardia hervor. Darauf beruht es, daß Verätzungen des Ösophagus sehr häufig dicht über der Cardia sitzen, weil die ätzende Flüssigkeit hier festgehalten wird.

Mit dem Zentralnervensystem steht dies automatische Reflexzentrum der Cardia durch den Vagus und den Sympathicus in Verbindung. Die sympathischen Fasern stammen nach Langley beim Kaninchen aus dem fünften bis neunten, nach v. Openchowski beim Hunde aus dem fünften bis achten Thoracalnerven und haben im *Ganglion coeliacum* eine Station. Die Vagusfasern laufen teils im Stamm des Nerven, teils im Recurrens, so daß Durchschneidung des Vagus unterhalb des Recurrensabganges die Cardia nach Krehl und Starck sehr wenig beeinflußt. Von beiden Nerven aus lassen sich Öffnung und Schließung der Cardia bewirken. Doch erhielt Langley nach Reizung des Sympathicus (daher auch durch Vergiftung mit Nebennierenextrakt) meist Öffnung, nach Reizung des Vagusstammes meist Kontraktion der Cardia; nur wenn er vorher mit Atropin und Curare vergiftete, bewirkte Vagusreizung Erschlaffung. v. Openchowski bekam vom Vagusstamm auf ganz schwache Reize Öffnung, auf stärkere Schließung der Cardia. Er glaubt die im Vagus verlaufenden öffnenden und schließenden Fasern auch anatomisch trennen zu können, denn wenn er die direkt in die Cardia eintretenden Nervenstämmchen durchschnitt, so bewirkte Vagusreiz Kontraktion, durchtrennte er aber die zum Magen gehenden Stämmchen, so rief derselbe Reiz Tonuslösung hervor. — Doch bedarf die ganze Frage der äußeren Innervation der Sphinkteren einer erneuten Bearbeitung vom Standpunkte der neueren Anschauung über nervöse Zentren.

Höhere Zentren für Öffnung und Schließung der Cardia hat v. Openchowski in den Vierhügeln und im *Nucleus caudatus* beschrieben, doch vermochte Page May seine Angaben nicht zu bestätigen.

Ein ähnlicher komplizierter Reflex wie das Schlucken ist das Erbrechen. Über das Zustandekommen des Brechaktes existiert eine ausgedehnte ältere Literatur, die von S. Mayer in Hermanns Handbuch der Physiologie V, 2, S. 434, 1881 besprochen worden ist. Hinzugekommen sind seitdem die Arbeiten von v. Openchowski[1]) und Cannon[2]). v. Openchowski beobachtete bei eröffneter Bauchhöhle im Wärmekasten, Cannon an intakten, mit Wismut gefütterten Tieren; ihre Angaben stimmen völlig überein. Danach wird zuerst ein starker Tonusfall des Magenfundus beobachtet, so daß die Cardia sich öffnet und das vordere Drittel des Magens ganz schlaff und weit wird. Dabei laufen schwache peristaltische Wellen vom Fundus her über den ganzen Magen hin, eine Antiperistaltik hat Cannon nur einmal gesehen. Allmählich nimmt dann die Kontraktion des Pylorusteiles immer mehr zu, bis der ganze Magen die Gestalt einer mit dem dicken Ende nach links und oben gerichteten Birne angenommen hat. Die Herausbeförderung des Inhalts erfolgt teils durch die Kontraktion des Pylorus bei erschlafftem Fundus, teils durch die Bauchpresse. Gleichzeitig wird reflektorisch der Mund geöffnet und werden Nase und Kehlkopfeingang wie beim Schlucken abgeschlossen.

---

[1]) v. Openchowski, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 552. — [2]) W. B. Cannon, Amer. Journ. of Physiol. 1, 359, 1898.

Dem Brechakt stehen besondere Zentren in der *Medulla oblongata* und den Vierhügeln vor, die elektiv vergiftbar sind. Daß auch hier die Bewegungen im Zentrum präformiert sind, davon kann man sich an ösophagotomierten Hunden überzeugen, bei denen der Kopf alle Bewegungen mitmacht, obwohl das Erbrochene zur Halsöffnung herauskommt. Über die Lage der Zentren hat v. Openchowski Versuche gemacht.

Eine dritte koordinierte Bewegung des Magens, Ösophagus und Pharynx ist endlich das Wiederkauen, dessen Zustandekommen im Jahre 1884 Luchsinger[1]) an der Ziege untersuchte. Berührung der Schleimhaut des Pansens und Ausdehnung desselben sind die auslösenden Reize. Daraufhin wird die Cardia geöffnet, der Kehlkopf verschlossen, der Panseninhalt durch die Bauchpresse heraufbefördert und unter starkem Einspeicheln gekaut. Luchsinger fand, daß die Speichelsekretion und die Mahlbewegungen des Unterkiefers auch einsetzen, wenn der Ösophagus durchschnitten ist und die Stoffe also garnicht in die Mundhöhle kommen. Dagegen muß der Vagus intakt sein. Auch hier sind also die sämtlichen Bewegungen in dem Zentrum präformiert. Da das Gefressene bei den Wiederkäuern erst in den Pansen, nach dem Wiederkauen aber in den Drüsenmagen gelangt, muß hierfür eine besondere, reflektorische Einstellung des unteren Ösophagus und der Mageneingänge stattfinden, deren Zustandekommen aber noch nicht genauer erforscht ist[2]). — Auch bei Menschen ist gelegentlich Wiederkauen beobachtet worden[3]), bei dem dann ein besonderer, komplizierter Reflexmechanismus in anscheinend stets gleicher Weise in Tätigkeit tritt.

Die Sekretion des Pharynx und der Speiseröhre beschränkt sich auf kleine Mengen Schleim. Er wird von kleinen Drüsen abgesondert, die denselben Bau besitzen wie die Schleimdrüsen der Mundhöhle (Heidenhain l. c.). Nur im untersten Teile der Speiseröhre treten beim Menschen manchmal, bei gewissen Tieren konstant Drüsen auf, die denen im cardialen Teile des Magens durchaus gleichen[4]). Beim Frosch wird das gesamte Pepsin, dagegen nicht die Salzsäure, im Ösophagus produziert[5]). Von einer Resorption kann bei dem schnellen Passieren natürlich nicht die Rede sein. Maybaum[6]) hat aber bei einem Fall von Ösophagusdilatation, bei dem die Speisen stundenlang in der Speiseröhre liegen blieben, gezeigt, daß die Schleimhaut einer Resorption auch gar nicht fähig ist.

III. Die Magenverdauung.

Der Magen ist hauptsächlich ein Vorratsraum, der es ermöglicht, daß man auf einmal größere Speisemengen zu sich nimmt, die dann erst allmählich im Laufe der nächsten Stunden verdaut und aufgesogen werden. Er ist daher nicht unbedingt notwendig für die Verdauung. Seine vollständige

---

[1]) B. Luchsinger, Pflügers Arch. **34**, 295, 1884. — [2]) Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. **19**, 228, 1883; N. Zuntz, Pflügers Arch. **49**, 477, 1891. — [3]) L. R. Müller, Münchener medicin. Wochenschrift 1902, II, 1293 und 1503. — [4]) V. v. Ebner, Köllikers Handbuch der Gewebelehre **3**, 136. — [5]) H. v. Swiecicki, Pflügers Arch. **13**, 444, 1876; C. Partsch, Arch. f. mikrosk. Anat. **14**, 179, 1877; P. Grützner und v. Swiecicki, Pflügers Arch. **49**, 638, 1891. — [6]) J. Maybaum, Arch. für Verdauungskrankheiten **1**, 388, 1896.

Entfernung ist früher bei Hunden, neuerdings bei Menschen geglückt, und die betreffenden haben sie jahrelang bei gutem Verdauungszustande überlebt[1]). Außerdem aber ist der Magen auch höchst wichtiges Verdauungsorgan; sein Sekret, der Magensaft, hydrolysiert mehrere Nahrungsstoffe und bereitet sie für die weitere Verdauung vor.

Der Magen[2]) besteht aus dem mehr nach links gelegenen Fundusteil oder Hauptmagen[2]) und dem kleineren, rechts gelegenen *Antrum pylori*. Beide Teile sind durch eine Einschnürung mehr oder weniger deutlich getrennt, die His *Incisura angularis* nennt. Die Größe des Magens ist durchaus seinem Füllungszustande angepaßt, oder mit anderen Worten der Magen enthält niemals einen leeren Raum, sondern ist immer kontrahiert. Der leere Magen ist daher ein dünner, wurstförmiger Körper, der sich von der Cardia nach dem Pylorus schräg von links oben nach rechts unten senkt; die große Kurvatur liegt nach vorn. Bei der Füllung vergrößert sich das *Antrum pylori* wenig, der Fundusteil dagegen sehr erheblich nach vorn, unten und links; die große Kurvatur tritt nach unten, der Fundus dehnt sich links und oberhalb der Cardia mehr oder weniger weit aus. Beim Menschen ist auch der Pylorus selbst verschiebbar und der Magen erst am Duodenum aufgehängt, beim Hunde ist der Pylorus selbst an der hinteren Bauchwand fixiert. Das funktionell Wichtige bei diesen Verhältnissen ist, daß bei gefülltem Magen der Pylorus höher liegt als der Hauptmagen, so daß auch Flüssigkeiten zu ihrem Forttransport aus dem Magen stets der Muskeltätigkeit bedürfen. Näheres weiter unten S. 561 ff. bei den Magenbewegungen. — Das Gewicht des menschlichen Magens geben Fermi und Repetto[3]) auf 165 bis 290 g an, das ist $^{1}/_{228}$ des Körpergewichts. Bei kleinen Tieren ist er relativ größer, beim Hunde macht er $^{1}/_{100}$ des Körpergewichts aus, bei der Katze $^{1}/_{70}$, bei den Pflanzenfressern noch mehr.

Die Schleimhaut des Magens zeigt auch im entfalteten Zustande des Organs zahlreiche Falten, Fältchen und Grübchen: in diese Grübchen münden lange, enge, schlauchförmige Drüsen, die im *Antrum pylori* spärlich, im Fundusteil dagegen dicht gedrängt stehen, so daß nach Heidenhains Schätzung etwa $^{7}/_{8}$ der Schleimhaut des Magens aus ihnen besteht. Die Kenntnis der Histologie der Magenschleimhaut verdanken wir hauptsächlich Heidenhain. Auf seine Darstellung in Hermanns Handbuch der Physiologie, Bd. V, 1, S. 91, sei daher verwiesen. Die Änderungen der Drüsen bei der Tätigkeit werden in Bd. II dieses Handbuches von Metzner besprochen. Nach Heidenhain ist die ganze Magenschleimhaut von einem Epithel überzogen, das Schleim produziert, wenn es auch von den Schleimzellen anderer Organe, etwa der Speicheldrüsen, histologisch abweicht. Die schlauchförmigen Drüsen des Fundus enthalten zwei Arten von Drüsen, die Heidenhain als Haupt- und Belegzellen unterscheidet, von denen die Hauptzellen das Pepsin, die Belegzellen die Salzsäure absondern. Die Drüsen des Pylorusteils, der keine Salzsäure secerniert, enthalten dementsprechend auch nur Haupt-

---

[1]) A. Hofmann, Münchener med. Wochenschr. 1898, I, 560. — [2]) Vgl. für das Folgende W. His, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1903, S. 345, woselbst die frühere Literatur. Außerdem auch C. Hasse und F. Strecker, Anat. Anzeiger **25**, 541, 1904. — [3]) C. Fermi und R. Repetto, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, Suppl. S. 84.

zellen. Beim Frosch liegen die Pepsin secernierenden Hauptzellen im Ösophagus[1]); der Magen secerniert nur Salzsäure.

Der Magen besitzt eine Rings- und eine Längsmuskelschicht, in seinem Fundusteil außerdem schräg verlaufende Fasern. Die Muskeln sind im Pylorusteil am mächtigsten und bilden am Pylorus selbst einen starken Ring. Ebenso wird die Cardia von Muskelzügen umschlossen. (S. S. 529.) Zwischen der Ring- und Längsmuskulatur liegt der Auerbachsche Plexus.

Von der chemischen Zusammensetzung des Magens sind die Angaben von Vincent und Lewis[2]) über die Muskeleiweißkörper zu erwähnen. Schleimhautextrakte enthalten Mucin und Nucleïnsäure, bzw. Verbindungen derselben. — Weinland[3]) beschrieb vor einigen Jahren einen merkwürdigen Körper. den er aus der Magenwand extrahieren konnte und den er als ein Antiferment gegen das Pepsin auffaßte. Indessen unterliegt seine Annahme sehr ernsten Bedenken. Denn das „Antiferment“ hemmt nicht nur die Verdauung von Fibrin durch Pepsin-Salzsäure, sondern es verhindert auch die Quellung des Fibrins, die in Salzsäure allein erfolgt, und diese seine Wirkung wird durch einen Überschuß von Salzsäure sofort aufgehoben. Es ist daher nach Weinlands Beschreibung viel wahrscheinlicher, daß es sich um ein Alkali oder einen Eiweißkörper handelt, die die Salzsäure neutralisieren, oder um ein Neutralsalz, das bekanntlich die Quellung des Fibrins in Salzsäure die Voraussetzung der Pepsinverdauung, unmöglich macht. Damit ist dann Weinlands Vorstellung, daß sich die Magenwand durch dies Antiferment vor der Selbstverdauung schütze, unmöglich geworden, und es bleibt nichts anderes übrig, als die Unangreifbarkeit des lebenden Magens gegen sein eigenes Sekret auch künftighin darauf zu beziehen, daß die Salzsäure in die Zellen nicht eindringen kann. Nach den übereinstimmenden Schilderungen von Matthes[4]), Otte[5]) und Fermi[6]) werden auch alle anderen lebenden Gewebe von Fermenten nicht, bzw. erst dann angegriffen, wenn das Protoplasma durch die Salzsäure geschädigt wird.

Jacoby[7]) und Lust[8]) haben in der Magenwand ein „Antikrotin“ gefunden. Ob es eine physiologische Bedeutung besitzt, ist nicht entschieden, aber möglich, da Krotin speziell auf die Verdauungsorgane giftig wirkt.

Endlich enthält die Schleimhaut des Magens, ebenso wie die des Darmes nach Pick und Spiro[9]) das sogenannte „Peptozym“, einen hitzebeständigen Körper, auf den die Autoren die Giftwirkung der durch Magenextrakte bereiteten Albumosen zurückführen. Albumosen an sich rufen danach keine Ungerinnbarkeit und keine Blutdruckerniedrigung hervor, sondern nur dieser ihnen von der Darstellung her anhaftende Körper. Underhill[10]) und Nolf[11]) halten im Gegensatz hierzu an der Giftigkeit der Albumosen selbst fest.

Am wichtigsten sind die Enzyme, bzw. Zymogene des Magens, die vor ihrer Sekretion in der Schleimhaut enthalten sind (s. unten). Außerdem

[1]) H. v. Swiecicki, Pflügers Arch. **13**, 444, 1876. — [2]) Sw. Vincent und T. Lewis, Journ. of Physiol. **26**, 445, 1901. — [3]) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. **44**, 45, 1902. — [4]) Matthes, Verhandl. des 12. Kongresses f. innere Medizin 1893, S. 425. — [5]) P. Otte, Hermanns Jahresber. f. Phys. 1896, 311. — [6]) Cl. Fermi, Arch. ital. de biol. **23**, 433, 1895. — [7]) M. Jacoby, Hofmeisters Beitr. **4**, 212, 1903. — [8]) F. A. Lust, ebenda **6**, 132, 1904. — [9]) E. P. Pick und K. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**, 235, 1900. — [10]) F. P. Underhill, Amer. Journ. of Physiol. **9**, 345, 1903. — [11]) P. Nolf, Arch. de biol. **20**, 60, 1903.

finden sich im Magen aber auch nicht zur Sekretion bestimmte, „autolytische“ Fermente, die beim Extrahieren der Schleimhaut sich den echten Magenfermenten beimengen (s. unten S. 540 und 558).

1. Die Absonderung des Magensaftes.

Die Drüsen des Magens stehen unter der Herrschaft von nervösen Zentren, die im Magen selbst gelegen sind. Weiteres über Ort und Bau ist nicht bekannt; ihre Existenz wurde von Popielski[1]) festgestellt, der nach Durchschneidung der Vagi, Entfernung des Rückenmarkes, des *Plexus coeliacus* und des Grenzstranges des Sympathicus abwärts vom Zwerchfell Intaktheit des Sekretionsreflexes von der Schleimhaut aus sah. Diese Zentren sind, wie ebenfalls Popielski[1]) fand, vom Blute aus — durch Einspritzung von Bouillon — nicht oder kaum in Tätigkeit zu setzen. Ihre Erregung erfolgt nach Pawlows[2]) großer Entdeckung vielmehr durch zwei sensible Bahnen. Erstens besteht ein Reflex von dem Epithel des Magens aus. Man könnte daran denken, daß es sich hier um eine direkte Einwirkung auf das secernierende Epithel des Magens handelte. Es ist das aber aus folgenden Gründen ausgeschlossen. Erstens liegen die secernierenden Zellen gar nicht an der Oberfläche der Schleimhaut, sondern in tiefen Drüsen, die kaum in direkte Berührung mit den eingeführten Körpern kommen können. Zweitens aber hat Pawlow[3]) gezeigt, daß unter Umständen, beim Ablauf einer akuten Schädigung, die Magenschleimhaut secernieren, diese Sekretion aber vom Magen aus noch nicht hervorgerufen werden kann. Es muß also eine besondere, von dem secernierenden Organ verschiedene Einrichtung für die Reizaufnahme und Reizzuführung vorhanden sein, der Reiz ist also ein Reflex. Der zweite Reflex läuft von den Sinnesorganen des Kopfes, Auge, Nase, Geschmacksorgan, zum Gehirn und von dort in heute noch nicht erforschter Weise zum Ursprung des *Nervus vagus* und wird durch diesen den Zentren im Magen zugeführt. Eine geeignete Erregung der Geschmacks-, Geruchs- usw. -Organe bewirkt daher eine Sekretion des Magensaftes. Diesen Saft hat Pawlow psychischen oder Appetitsaft genannt. Pawlow[4]) hat ihn am Hunde entdeckt, und er läßt sich dort nach ihm folgendermaßen demonstrieren. Wenn man einem Hunde einmal eine Magenfistel und zweitens eine Ösophagusfistel am Halse macht, so kann man den Hund füttern, ohne daß die Speisen wirklich in den Magen kommen (Scheinfütterung). Dann findet trotzdem eine reichliche Magensaftsekretion statt. Es genügt, dem Hunde die Speisen nicht zu geben, sondern bloß zu zeigen, um die Magensaftsekretion hervorzurufen. Aber sie ist meist schwächer, als wenn der Hund wirklich frißt. Außer durch Reizung der Rezeptionsorgane ist es Pawlow auch gelungen, durch elektrische Reizung des *N. vagus* den Magen zur Sekretion zu bringen; neben diesen sekretorischen scheinen im Vagus indessen auch Hemmungsfasern zu verlaufen, beziehentlich hemmende Impulse auf die

---

[1]) L. Popielski, Zentralbl. f. Physiol. **16**, 121, 1902. — [2]) J. P. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen, deutsch v. Walther, Wiesbaden, Bergmann, 1898. — [3]) J. Sawriew, Dissertation St. Petersburg, Ref. O. Cohnheim, Münch. med. Wochenschr. 1902, II, 2173. — [4]) J. P. Pawlow u. E. O. Schoumow-Simanowsky, Zentralbl. f. Phys. 1889 (!!!), S. 113; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895, S. 53; J. P. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen, deutsch v. Walther, Wiesbaden 1898.

Zentren der Magenwand ausgeübt zu werden. Der Reflex von den Geschmacksorganen auf den Magen ist angeboren. Neugeborene Hunde, bei denen also noch keine Einwirkung früherer Reize vorhanden sein kann, sondern Magensaft ab, wenn sie mit durchschnittener Speiseröhre saugen[1]). Die Geschmacksorgane spielen hierbei keine Rolle, da Hündchen Magensaft secernieren, wenn sie an den Zitzen einer Hündin ohne Milch saugen: ob aber der Geruch der Hündin oder die Bewegung des Saugens der wirksame Reiz ist, ist nicht bekannt.

Für den Menschen sind diese Resultate Pawlows von Hornborg[2]) und besonders von Umber[3]) und Bickel[4]) an gastrostomierten Patienten mit Ösophagusstenose, von Schreuer und Riegel[5]) und Bulawinzeff[6]) auch an Gesunden vollständig bestätigt worden. Auch hier erweist sich neben der direkten Einwirkung auf die Geschmacksorgane ein „psychischer" Reiz, der Anblick der Speisen, als wirksam. Ebenso fand Pfaundler[7]) beim menschlichen Säugling, daß Saugen Magensaftsekretion hervorruft.

Ein weiterer Reflexbogen verbindet, wie Pawlow[8]) fand, die Schleimhaut des Duodenums mit den Sekretionszentren des Magens, auf dem hemmende Impulse dem Magen übermittelt werden, wenn Fett die Darmschleimhaut berührt. Endlich hat Popielski[9]) gefunden, daß Einführung von Bouillon ins untere Ileum beim Hunde Magensaftsekretion hervorruft, und Umber fand dasselbe bei Einführung eines Nährklystiers (Milch, Traubenzucker, Eigelb, Kochsalz) ins Rectum seines Patienten. Wenn hier nicht doch die von Popielski verneinte Vermittelung durch das Blut vorliegt, müssen auch diese Teile des Darmes reflektorisch mit den Sekretionszentren des Magens verbunden sein. Eine Einwirkung des Sympathicus auf die Magensaftsekretion ist nicht bekannt.

Beiden Arten von Sekretion, der chemischen und „psychischen", ist gemeinsam, daß sie — beim Hunde — eine Latenzzeit von ziemlich genau $5^1/_2$ Minuten haben, die nur auf Umsetzungen in den Drüsen beruhen kann. Bei der Katze[10]) und beim Menschen[11]) beträgt die Latenzzeit nur 3 Minuten. Beiden ist gemeinsam, daß die auslösenden Reize streng spezifisch sind. Für die „chemische" Sekretion des Hundes konnte Pawlow bisher nur finden, daß sie durch Wasser schwach, durch die Extraktivstoffe des Fleisches stark angeregt wird. Nach Clemm[12]) wird die Sekretion durch Rohrzucker, nach Bönniger[13]) durch Chlornatrium stark gehemmt. Salzsäure und Salz fand Pawlow unwirksam. Beim Menschen fand Lang[14]), daß bei direkter Einführung in den Magen vegetabilisches Eiweiß (Roborat), Eiereiweiß und Butter

[1]) O. Cohnheim und F. Soetbeer, Zeitschr. f. physiol. Chemie 37, 467, 1903. — [2]) F. A. Hornborg, Skandinav. Arch. f. Physiol. 15, 209, 1904. — [3]) F. Umber, Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 3. — [4]) A. Bickel, ebenda 1906; Verhandl. des Kongr. f. innere Medizin 1906. — [5]) M. Schreuer u. A. Riegel, Zeitschr. f. diätet. und physikal. Ther. 4, 462, 1901. — [6]) A. Bulawinzeff, Hermanns Jahresber. 1903, S. 211. — [7]) M. Pfaundler, 16. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde, S. 38, 1901; Wiener klin. Wochenschr. 1899, S. 1012. — [8]) Wirschubski, Dissertation St. Petersburg, Ref. O. Cohnheim, Münchener med. Wochenschr. 1902, II, 2173. — [9]) L. Popielski, Zentralbl. f. Physiol. 16, 121, 1902. — [10]) M. N. Riasantzew, Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg 9, 3, 1895. — [11]) F. Umber, Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 3. — [12]) W. N. Clemm, Therapeutische Monatsh. 1901, S. 403. — [13]) M. Bönniger, Münch. med. Wochenschr. 1904, I, S. 53. — [14]) G. Lang, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 78, 302, 1903.

Sekretion hervorriefen, Zucker, Stärke und in der Regel auch Wasser wirkungslos waren. Zucker macht nach Strauss[1]) keine Sekretion; ebensowenig wird die Sekretion im fördernden oder hemmenden Sinne beeinflußt durch Salzsäure[2]) oder doppeltkohlensaures Natron[3]). Daß die Acidität des Mageninhaltes die Sekretion gar nicht beeinflußt, ist von besonderem Interesse. Beseitigt es doch den Einwand, daß bei den Pawlowschen Versuchen die Sekretion stärker sei als normal, weil der Magensaft nach außen abgeleitet würde. Die Hemmung der Sekretion durch Fett ist von Backmann[4]), Verhaegen[5]), Ewald und Boas[6]) und Moritz[7]) direkt beobachtet worden und liegt wohl auch der Fettdiät bei Hyperacidität zugrunde. Chlornatrium wirkt auch beim Menschen hemmend[8]).

Die Reizung vom Munde aus ist von Pawlow an Hunden für Fleisch, Brot und Milch ausprobiert worden. Es ergab sich, daß die Sekretion je nach der Art des Reizes verschieden ist. Doch muß hierfür, um Wiederholungen zu vermeiden, auf Pawlows eigene Darlegungen in diesem Handbuche verwiesen werden. Beim Menschen hat Umber nach Fleisch, Butterbrot und Alkohol, Hornborg nach Fleisch, Kartoffeln und Leckereien, Schreuer und Riegel nach dem Probefrühstück — Tee, Brötchen — Sekretion beobachtet. Kaffee, Zitronenscheiben[9]), Kautabak und Gummi (Umber) wirken, wie zu erwarten, nicht[9]). Die Schwankungen sind beim Menschen viel größer und unregelmäßiger als bei den Hunden[5]), was vielleicht auf die pathologischen Zustände der Untersuchten, vielleicht auch auf die stärkeren „psychischen“ Hemmungen zu beziehen ist.

Mechanische Reizung sowohl der Mundhöhle, wie der Magenschleimhaut selbst ist, wie Pawlow sicher festgestellt hat, ohne jede Wirkung. Ebensowenig secerniert der Magen etwa kontinuierlich oder ohne besonderen Reiz. Der leere Magen des nüchternen Tieres enthält daher keine Spur von Magensaft, die Magenwand ist sogar von alkalisch reagierendem Schleim überzogen. Bei den älteren gegenteiligen Befunden muß das Tier irgendwie erregt gewesen sein. Wohl aber kann der nüchterne Magen nach Pawlow und Boldireff[10]) unter Umständen etwas Pankreas-, Darmsaft und Galle enthalten. Für den gesunden menschlichen Magen gilt dasselbe, doch enthält ohne vorherige Spülung der menschliche Magen meist kleine Flüssigkeitsmengen, die von verschlucktem Speichel — vielleicht auch Pankreas- und Darmsaft — und durch diesen bedingter Magensaftsekretion herrühren[11]). Pathologisch kommt eine Sekretion ohne bekannten Reiz vor[12]).

Unter normalen Verhältnissen summieren sich die verschiedenen Arten der Erregung der Magendrüsen. Die Sekretion beginnt durch die von der

---

[1]) H. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. 29, 221, 1896. — [2]) Heichelheim und Kramer, Münchener med. Wochenschr. 1904, I, S. 330; A. Schüle, Zeitschr. f. klin. Med. 28, 465, 1895. — [3]) N. Reichmann, Arch. f. Verdauungskrankheiten 1, 44, 1896. — [4]) W. Backmann, Zeitschr. f. klin. Med. 40, 224, 1900 (zitiert nach Malys Jahresber. 30, 417). — [5]) A. Verhaegen, La Cellule 14, 29, 1897. — [6]) C. A. Ewald und J. Boas, Virchows Arch. 101, 325, 1885; 104, 271, 1886. — [7]) F. Moritz, Zeitschr. f. Biol. 42, 565, 1901. — [8]) M. Bönniger, Münchener med. Wochenschr. 1904, I, S. 53. — [9]) A. Schüle, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 71, 111, 1901. — [10]) Siehe S. 564, 572 und 607. — [11]) A. Verhaegen, La Cellule 14, 29, 1897; F. Moritz, Zeitschr. f. Biol. 42, 565, 1901. — [12]) U. a. H. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. 29, 221, 1896.

Mundhöhle kommenden Reize, und die bei der Verdauung frei werdenden Extraktivstoffe sorgen durch chemischen Reiz für ihre Fortführung. Die Folgen des Ausfalles der „psychischen" Sekretion scheinen nicht immer dieselben zu sein. Pawlow beschreibt, daß Fleisch und Brot, die unbemerkt von den Hunden in den Magen gebracht werden, stundenlang unverdaut dort liegen bleiben, und Reizenstein[1]) sah bei einem gastrostomierten Patienten dasselbe. Andererseits durchschnitten Aldehoff und v. Mering[2]) Hunden die Vagi oberhalb des Zwerchfelles und sahen nur eine vorübergehende Verminderung der Sekretion, die sich in 14 Tagen ausglich. Erfahrungen an Kranken, die ohne Appetit essen oder die mit der Sonde ernährt werden und doch gut verdauen, lassen sich in demselben Sinne deuten. Es scheint daher, als ob sich der Magen an den Ausfall der vom Munde her kommenden Erregungen einigermaßen adaptieren könne. Freilich weiß man bei den Kranken nicht, wie weit die psychische Sekretion ganz fehlte, und bei der Durchschneidung der Vagusäste könnten Fasern, die in der Recurrensbahn laufen, erhalten sein. Nach Durchschneidung der Vagi am Halse treten äußerst schwere Störungen ein, die aber zum großen Teil auf Störung der Magenmotilität beruhen. Von ihnen wird S. 565 die Rede sein. Nach ihrer Überwindung gelingt es, die Hunde am Leben zu erhalten; die Magensekretion ist vermindert, genügt aber für die Verdauung.

Den Verlauf der tatsächlichen Magensaftsekretion für die einzelnen Nahrungsmittel hat am exaktesten Pawlow an dem sogenannten „kleinen Magen" studiert, einem Blindsack der Fundusmagenwand, der mit dem übrigen Magen noch in nervöser Verbindung steht. Auch hier muß auf Pawlows eigene Darstellung verwiesen werden. Grützner[3]) wendet gegen diese Methode ein, daß die Magenschleimhaut sich örtlich verschieden verhalte, und daher ein Schluß aus dem „kleinen Magen" auf den Gesamtmagen unzulässig sei. Indessen ist dieser Unterschied, wenn man das *Antrum pylori* abzieht, beim Hunde unerheblich, und die vielen, ganz gleichmäßigen Kurven Pawlows zeigen, daß seine Methode für Hunde zuverlässig ist. Für andere Tiere haben Grützner und sein Schüler Hohmeier[4]) Bestimmungen derart ausgeführt, daß sie in dem Mageninhalt von Tieren in verschiedenen Stadien der Verdauung Pepsinbestimmungen machten. Die erhaltenen Werte zeigen, wie bei Pawlow, daß die Sekretion rasch beginnt und schon in der ersten oder in der zweiten Stunde ihr Maximum erreicht. Hohmeiers Kurven für Fleischfütterung am Hunde zeigen im allgemeinen einen etwas langsameren Anstieg als die Pawlows; doch führt er das selbst auf individuelle Verschiedenheiten der Hunde zurück, die auch Pawlow wiederholt aufstießen. Gegen Ende der Verdauung kam es in der Regel noch einmal zu einem Anstieg der Pepsinmenge. Beim Schwein setzt nach Bengen und Haane[5]) bei reichlicher Haferfütterung die Sekretion später ein und erreicht erst in der dritten Stunde ihr Maximum. Grützners Resultate an anderen Tieren werden S. 558 und 567 besprochen. Beim Menschen ist der Verlauf der

---

[1]) A. Reizenstein, Münchener med. Wochenschr. 1905, I, S. 551. — [2]) G. Aldehoff und J. v. Mering, Kongreß für innere Medizin 1899, S. 333. — [3]) P. Grützner, Pflügers Arch. 106, 463, 1905. — [4]) F. Hohmeier, Dissertation, Tübingen 1901. — [5]) F. Bengen u. G. Haane, Pflügers Arch. 106, 267, 1905.

Sekretion von Umber[1]) an dem erwähnten gastrostomierten Patienten mit Ösophagusstenose für den „psychischen Saft“ bestimmt worden. Anstieg und Verlauf ähnelten in den besten Versuchen mit Fleisch den Pawlowschen am Hunde sehr. Interessant war das verspätete Eintreten und die geringe Menge bei Ermüdung und Appetitlosigkeit. Am Gesunden haben Penzoldt[2]) und seine Schüler, vor allem Kornemann[3]), ferner Pfaundler[4]) und Verhaegen[5]) den Verlauf der Absonderung untersucht, indem sie $^1/_2$, 1, 2 usw. Stunden nach Aufnahme der Probemahlzeit den Mageninhalt mit der Sonde entleerten und die secernierte Salzsäure bestimmten. Das Bedenken gegen diese Versuche besteht darin, daß sich der Mageninhalt durch Resorption und Wegtransport in den Darm fortdauernd vermindert und man also nur die Differenz zwischen dieser Sekretion und der Abfuhr ermittelt. Doch konnte Kornemann feststellen, daß nach der Probemahlzeit — 400 g Bouillon, 200 g Beefsteak, 50 g Schwarzbrot, 200 g Wasser — die Salzsäuremenge schon nach 15 Minuten ihr Maximum erreicht und von da an 3 Stunden lang konstant bleibt, daß also die Sekretion genau im Tempo der Entleerung des Magens fortschreitet. Beim Probefrühstück — 25 g Semmel, 250 g Tee — wird das Maximum in 20 Minuten erreicht und nach 60 Minuten beginnt die Menge schon zu sinken. Pfaundler gibt folgende Zahlen: Genossen wurden 250 g Bouillon, 75 g Weißbrot, 130 g Fleisch, 260 g Kartoffelpuree, 250 g Wasser. Darauf secernierte der Magen

in der ersten Stunde . . . . 266 ccm
„ „ zweiten „ . . . . 188 „
„ „ dritten „ . . . . 110 „
„ „ vierten „ . . . . 32 „

Nach dem Probefrühstück secernierte der Magen

in der ersten halben Stunde . . . . 65 ccm
„ „ zweiten „ „ . . . . 35 „
„ „ dritten „ „ . . . . 6 „

Wenn diese Zahlen an Genauigkeit sich auch selbstverständlich nicht mit den Pawlowschen am „kleinen Magen“ vergleichen lassen, so zeigen sie doch jedenfalls das eine, daß die Sekretion des menschlichen Magens qualitativ und quantitativ den Pawlowschen Resultaten am Hunde außerordentlich ähnlich ist. — Verhaegen findet vor allem einen großen Unterschied der Sekretion bei den einzelnen Nahrungsmitteln. Auch seine Kurven stimmen im großen und ganzen gut mit den Pawlowschen überein.

Von besonderen Einwirkungen auf die Sekretion ist zu bemerken, daß nach Riegel[6]) Atropin die Sekretion bei Hund und Mensch stark herabsetzt. Pilocarpin vermehrt die Menge, wobei aber die Salzsäure abnimmt. Was die Einwirkung gleichzeitiger Muskelarbeit auf die Magensaftsekretion anlangt, so ist auf Grund der Untersuchungen von Ranke[7]) die Anschauung sehr

[1]) F. Umber, Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 3. — [2]) F. Penzoldt, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin **51**, 535, 1893; **53**, 209, 1894. — [3]) H. Kornemann, Arch. f. Verdauungskrankheiten **8**, 367, 1902. — [4]) M. Pfaundler, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **65**, 255, 1900. — [5]) A. Verhaegen, La Cellule **12**, 33, 1896; **13**, 393; **14**, 29, 1897; **15**, 407, 1898. — [6]) F. Riegel, Kongreß f. innere Medizin 1899, S. 325. — [7]) J. Ranke, Die Blutverteilung und der Tätigkeitswechsel der Organe, Leipzig 1871 (zitiert nach Malys Jahresber. 1871, S. 267).

allgemein verbreitet, daß starke Inanspruchnahme der Muskeln wegen der dorthin strömenden Blutmenge die Tätigkeit der Verdauungsorgane vermindern müsse. In der Tat fand Cohn[1]) beim laufenden Hunde eine beträchtliche Verminderung der Magensaftsekretion gegenüber der Ruhe; Tangl[2]) und Scheunert[3]) sahen beim Pferde eine Verlangsamung der Magenentleerung; das Verhalten der Sekretion beim Pferde ist nicht klar. Die Flüssigkeitsmenge im Magen war beim trabenden Pferde zwar erheblich vermehrt, die Acidität aber vermindert und es ist entschieden daran zu denken, daß die Flüssigkeit im Magen verschluckter Speichel war, dessen Produktion der Reiz des Gebisses anregte. Selbst eine deutliche Verminderung der Magensaftsekretion während der Muskelarbeit braucht indessen nicht direkt durch diese bedingt zu sein, sie kann vielmehr auf einer Wasserverarmung des Organismus beruhen. Die normale Sekretion des Magensaftes ist nämlich in hohem Maße abhängig von dem Wassergehalt des Körpers. Cohnheim und Lichtheim[4]) beobachteten bei hydrämischer Plethora eine reichliche Sekretion in den Magen. Andererseits sah Tobler[5]) die Magensaftsekretion bis fast zum Versiegen abnehmen, wenn das Tier Durst litt. Bei Experimenten an Hungertieren ist stets Rücksicht darauf zu nehmen, daß der Wassergehalt des Körpers nicht sinkt. — Hunger ist dagegen ohne Einfluß — wenn nur der Körper über die erforderlichen Wasser- und Chlormengen verfügt: Pawlow[6]) sah bei einem hungernden, aber mit Kochsalzlösung versehenen Hunde während 17 Tagen normalen, fermentreichen Saft auf Scheinfütterung sich ergießen. — Monatelange ausschließliche Ernährung mit Milch scheint die Fähigkeit herabzusetzen, auf Fleisch normalen Magensaft zu secernieren[7]), was mit den Beobachtungen Pawlows am Pankreas übereinstimmen würde.

Die wechselnde Zusammensetzung des Sekretes wird unten S. 542 und 552 besprochen.

Es ist die Behauptung aufgestellt worden, daß außer dem eigentlichen, Pepsin und Salzsäure enthaltenden Sekret der Magen auch eine ganz andere Flüssigkeit absondern könne. v. Mering[8]) und sein Schüler Miller[9]) scheinen die ersten gewesen zu sein, die die Verdünnung eingegossener Salzsäure im Magen beobachteten. Verhaegen[10]) und Roth und Strauss[11]) haben dann die Lehre von der Verdünnungssekretion aufgestellt. Verhaegen sah gegen Ende der Verdauung eine plötzliche Abnahme der Acidität, die er auf Sekretion eines alkalischen oder jedenfalls nicht sauren Sekretes bezog. Roth und Strauss führten Salz- und Zuckerlösungen von größerem, gleichem und geringerem osmotischen Drucke als das Blut in den Magen ein und beobachteten, daß diese während des Verweilens dem Blute ähnlicher werden. Die Frage der Umwandlung von Salzlösungen im Magen wurde weiterhin

---

[1]) J. Cohn, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **43**, 239, 1888. — [2]) F. Tangl, Pflügers Arch. **63**, 545, 1896. — [3]) A. Scheunert, ebenda **109**, 145, 1905. — [4]) J. Cohnheim und L. Lichtheim, Virchows Arch. **69**, 106, 1877. — [5]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 185, 1905. — [6]) P. Pawlow, Ref. Arch. f. Verdauungskrankheiten **4**, 78, 1898. — [7]) M. Cloetta, Münchener med. Wochenschr. 1902, II, S. 1329. — [8]) L. v. Mering, Therapeut. Monatshefte **7**, 201, 1893. — [9]) J. Miller, Arch. f. Verdauungskrankheiten **1**, 231, 1896. — [10]) A. Verhaegen, La Cellule **12**, 33, 1896. — [11]) W. Roth u. H. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. **37**, 144, 1899.

untersucht von Pfeiffer und Sommer[1]), Pfeiffer[2]), Bönniger[3]) und unter Magnus' Leitung von Otto[4]) und Kress[5]). Es ist danach sicher, daß konzentrierte Salz- oder Zuckerlösungen im Magen verdünnt werden, ohne daß salzsäurehaltiger Magensaft secerniert wird. Auch konnte Kress feststellen, daß die Verdünnung nicht etwa durch verschluckten Speichel geschieht. Eine eigentliche „Verdünnungssekretion" aber braucht man darum nicht anzunehmen, Otto hat vielmehr einfach einen Diffusionsaustausch zwischen Blut und Mageninhalt beobachtet. Nur das ist fraglich, ob dieser Austausch einfach den Diffusionsgesetzen folgt, oder ob er durch die Epithelien der Magenschleimhaut, bzw. durch das Nervensystem geregelt wird. Vergleiche unten S. 560 bei Besprechung der Resorption. Über die alkalischen Sekrete, die von den Magen der Wiederkäuer und Haifische abgesondert werden können, siehe unten S. 558.

Hier sei auch die Ausscheidung in den Magen erwähnt, durch die eine Reihe körperfremder Substanzen aus dem Blute entfernt werden. Am wichtigsten ist das Morphium[6]), das zur Hälfte auf diesem Wege den Körper verläßt, ferner Wismut[7]), Quecksilber und Schlangengift, dagegen nicht die Salicylsäure[8]). Eine Anzahl anderer Stoffe, Lithium, Borsäure[9]) usw., erschienen nach subcutaner Zufuhr im Magensaft, aber nicht in größerer Konzentration als im Blute, so daß nicht von einer eigentlichen Auscheidung geredet werden kann. Vgl. S. 646.

Der Blutzustrom ist während der Tätigkeit des Organs gesteigert, die Lymphbildung ist nicht untersucht, Galli[10]) sah eine geringe Steigerung der Temperatur während der Sekretion. Von den chemischen Umsetzungen in der Magenschleimhaut wissen wir aus den Untersuchungen von Nencki, Pawlow und Zaleski[11]) und von Salaskin[12]), daß die Magenschleimhaut des nüchternen Tieres wenig mehr Ammoniak als andere Organe, die des verdauenden Tieres dagegen neben der Darmschleimhaut am meisten Ammoniak von allen Organen enthält. Und da das auch der Fall war, wenn die Hunde „scheingefüttert" wurden, so kann es sich nicht um resorbiertes Ammoniak handeln. Es ist damit vielmehr bewiesen, daß die Magenschleimhaut bei der Tätigkeit Ammoniak bildet. Ferner enthält die Magenwand ein autolytisches Ferment, das bei alkalischer Reaktion Eiweiß verdaut und das bei allen Reaktionen Peptone in kristallinische Spaltungsprodukte umwandelt[13]). Außerdem scheint sie Fermente zu besitzen. die aus den Aminosäuren der Eiweißspaltung die endständige Carboxylgruppe abspalten.

---

[1]) Th. Pfeiffer und A. Sommer, Arch. f. experim. Pathol. und Pharm. **43**, 93, 1899. — [2]) Th. Pfeiffer, ebenda **48**, 439, 1902; **53**, 261, 1905. — [3]) Bönniger, ebenda **50**, 76, 1903. — [4]) E. Otto, ebenda **52**, 370, 1905. — [5]) Kress, ebenda **54**, 122, 1905. — [6]) Faust, ebenda **44**, 217, 1900. — [7]) E. Rost, Deutsche Klinik am Anfange des 20. Jahrhunderts, S. 173; H. Meyer und Steinfeld, Arch. f. experim. Pathol. und Pharm. **20**, 40, 1886 (zitiert nach 9). — [8]) M. Nencki, ebenda **36**, 400, 1895. — [9]) E. Rost, Arch. internat. de Pharm. **15**, 291, 1905. — [10]) E. Galli, Münchener med. Wochenschr. 1904, I, S. 700. — [11]) M. Nencki, J. P. Pawlow und J. Zaleski, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **37**, 26, 1898; M. Nencki und J. P. Pawlow, ebenda **38**, 215, 1898. — [12]) S. S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. **25**, 448, 1898. — [13]) H. Malfatti, ebenda **31**, 43, 1900; F. Volhard, Münchener med. Wochenschr. 1903, II, S. 2129.

Lawrow[1]) fand Kadaverin und Putrescin, Langstein[2]) Kadaverin und Oxyphenyläthylamin. Zusammen mit der Ammoniakbildung weist das darauf hin, daß der Magen bei seiner Tätigkeit stickstoffhaltige Produkte verbrauchen kann. Doch konnte ich bei Scheinfütterung keine Vermehrung der Stickstoffausscheidung beobachten[3]).

Wegen dieser autolytischen Fermente und ihrer Beziehungen zu dem sogenannten Pseudopepsin siehe S. 534 558. — Endlich scheint bei der Tätigkeit des Magens in seinem Lumen sich Kohlensäure anzusammeln. Schierbeck[4]) fand konstant im Magen eine beträchtliche Kohlensäurespannung.

Parallel mit den entsprechenden histologischen Veränderungen nimmt während der Sekretion der Gehalt der Magenschleimhaut an Enzymen, bzw. an Zymogenen ab. Nach Grützner[5]), der die Erscheinung zuerst genauer untersucht hat, sinkt beim Hunde nach sehr reichlicher Fleischfütterung der Pepsingehalt bis zur dritten Stunde schnell, dann langsamer, steigt erst nach der neunten Stunde wieder an und erreicht erst nach zehn Stunden die frühere Höhe. Nach einer gewöhnlichen Mahlzeit nahm der Pepsingehalt schon von der vierten Stunde an zu. Ähnlich verhält es sich beim Schwein[6]). Bei länger dauerndem Hunger nimmt der Gehalt dann wieder ab. Im Gegensatz hierzu sah Merzbacher[7]) bei winterschlafenden, also monatelang hungernden Fledermäusen sehr hohen Fermentgehalt. — Diese Abnahme der Pepsinmenge in der secernierenden Magenwand hat seinerzeit Schiff veranlaßt, seine Ladungstheorie aufzustellen, nach der der Magen erst durch bestimmte „peptogene" Stoffe geladen werden müsse, ehe er Pepsin bilden könne. Sie ist von Heidenhain[8]) als irrtümlich dargetan worden. Neuerdings hat Herzen[9]) sie aber in der Form wieder aufgenommen, daß er behauptet, nach starker Erschöpfung seines Fermentgehaltes sondere der Magen unter Umständen, z. B. bei Genuß von Alkohol, ein zwar reichliches, aber pepsinarmes Sekret ab.

Über die Bildung des Magensaftes wissen wir nur, daß er ein Produkt des lebenden Drüsenprotoplasmas ist. Auf welchem Wege die elektive Durchlässigkeit der Zellen nur für Chlor- und für Wasserstoffionen und nur nach einer Richtung zustande kommt, davon fehlt uns jede Vorstellung. Die früher viel zitierte Versuchsreihe von Maly[10]) über das Entstehen freier Salzsäure durch Umsetzungen besagt nur die uns heute geläufige Unabhängigkeit der Ionen in wässeriger Lösung. Nencki und Schoumow-Simanowsky[11]) haben gefunden, daß die Magenschleimhaut hungernder Hunde 0,74 Proz. Chlornatrium und Chlorkalium enthält, d. h. beträchtlich mehr als alle anderen Organe und selbst mehr als das nach ihnen chlorreichste Serum.

---

[1]) D. Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 312, 1901. — [2]) L. Langstein, Hofmeisters Beiträge **2**, 229, 1902. — [3]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **46**, 9, 1905. — [4]) N. P. Schierbeck, Skandinav. Arch. f. Physiol. **3**, 437, 1891. — [5]) P. Grützner, Pflügers Arch. **16**, 105, 1878; **20**, 395, 1879; vgl. auch Heidenhain, l. c. — [6]) F. Bengen u. G. Haane, Pflügers Arch. **106**, 267, 1905. — [7]) L. Merzbacher, Mündliche Mitteilung. — [8]) R. Heidenhain, Hermanns Handbuch V, 1, S. 153. — [9]) A. Herzen, Pflügers Arch. **84**, 101, 1901; C. Radzikowski, ebenda **84**, 513, 1901; M. Protapow-Pracaitis, Thèse, Lausanne 1901; zitiert nach Malys Jahresber. **31**, 498, 1901. — [10]) Maly, Liebigs Ann. **173**, 250, 1874. — [11]) M. Nencki und E. O. Schoumow-Simanowsky, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. **34**, 313, 1899.

Das secernierte Chlor wird also vorher in den Magendrüsen gespeichert. Während der Sekretion sinkt der Chlorgehalt auf 0,71 Proz., ist also immer noch höher als der des Serums. Interessant ist die Beobachtung von Frouin[1]), daß subcutane Einspritzung von neutralisiertem Magensaft die Sekretion des Magens vermehrt. Die Chlorwasserstoffsäure kann, wie Külz[2]) und vor allem Nencki und Schoumow-Simanowsky[3]) gezeigt haben, durch Bromwasserstoffsäure ersetzt werden, da der Magen im Blut befindliche Bromide ebensogut zerlegt wie die Chloride. Jodwasserstoffsäure geht dagegen höchstens in Spuren, Schwefelsäure gar nicht in den Magen über[3]). — Durch die starke Säureentziehung bei der Magensaftsekretion nimmt die Alkaleszenz des Körpers und daher auch die des Harnes[4]) zu. Für gewöhnlich äußert sich das wenig, da die Sekretion der alkalischen Darmsekrete und die Resorption der Salzsäure im Darm das Defizit nahezu ausgleicht. Wird aber, wie bei den „scheingefütterten" Hunden Pawlows, der Magensaft nach außen abgeleitet, so wird das überschüssige Alkali als Karbonat durch die Nieren entfernt, der Harn wird intensiv alkalisch und enthält große Mengen gebundener Kohlensäure[5]). — Nach Bohlen[6]) zeigt die Magenschleimhaut einen „einsteigenden" elektrischen Strom, der während der Sekretion seine Stärke ändert.

2. Der Magensaft.

Alle die zahlreichen früheren Untersuchungen über die Zusammensetzung des Magensaftes waren nur „ein flüchtig Vorgefecht". Erst seit Pawlow die Ösophagotomie und die Scheinfütterung und den „kleinen Magen" einführte, konnte reiner Magensaft analysiert werden. Solchen reinen Hundemagensaft haben Frau Schoumow-Simanowsky[5]), Nencki und Frau Sieber[7]) untersucht. Er ist bis auf vereinzelte Schleimflöckchen wasserhell, klar und dünnflüssig. Sein spezifisches Gewicht beträgt 1,003 bis 1,0059, der Salzsäuregehalt 0,46 bis 0,58 Proz., die Gefrierpunktserniedrigung bei Magensaft von 0,577 Proz. Salzsäure nach Friedenthal[8]) —0,61° C; Bickel[9]) fand sie von —0,52 bis —1,21° schwanken. Neben der Salzsäure enthält der Magensaft im Mittel 0,306 Proz. feste Bestandteile, d. h. außerordentlich wenig. Beim Pferde scheint der Magensaft konzentrierter zu sein. Wenigstens fanden Ellenberger und Hofmeister nach Verfütterung von stickstofffreier Nahrung 1,17 bis 1,4 Proz. Eiweiß im Mageninhalt; auch beim Schweine bestimmten sie 0,3 Proz. Eiweiß. Es ist aber in beiden Fällen nicht sicher, wieviel auf den Magensaft, wieviel auf verschluckten Speichel kommt.

Von den Bestandteilen des Magensaftes sind außer der Salzsäure bekannt: Eiweiß, Nucleïnsäure, Lecithin, die Fermente und anorganische Bestandteile.

---

[1]) A. Frouin, Compt. rend. Soc. biol. 58, 887, 1905. — [2]) E. Külz, Zeitschr. f. Biol. 23, 460, 1887. — [3]) M. Nencki und E. O. Schoumow-Simanowsky, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. 34, 313, 1894. — [4]) R. Maly, Liebigs Ann. 173, 227; zitiert nach Malys Jahresber. 1874, S. 241. — [5]) E. O. Schoumow-Simanowsky, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. 33, 336, 1894. — [6]) F. Bohlen, Pflügers Arch. 57, 97, 1894. — [7]) M. Nencki und N. Sieber, Zeitschr. f. physiol. Chem. 32, 291, 1901. — [8]) H. Friedenthal, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 181. — [9]) A. Bickel, Berliner klin. Wochenschr. 1905, S. 60.

Von dem festen Rückstande sind im Mittel 0,41 Proz. Phosphor, wovon ein Teil anorganische Phosphorsäure zu sein scheint, ein Teil dem Lecithin und der Nucleïnsäure angehört, 0,42 Proz. sind Eisen, außerdem sind Kalk, Magnesia, Schwefelsäure (die aber aus dem Eiweiß stammen kann) und Rhodanwasserstoffsäure vorhanden. Rhodanwasserstoffsäure fand auch Umber[1]) im menschlichen Magensaft. Außerdem enthält der Magensaft Spuren von Ammoniak[2]). Das Eiweiß und die Nucleïnsäure (vielleicht auch das Lecithin) sind nach der Auffassung von Nencki und Sieber und von Pekelharing[3]) zu einem Nucleoproteïd vereinigt, das die gewöhnlichen Eigenschaften eines solchen besitzt[4]). Es ist in Wasser und in stärkerer Salzsäure löslich, in sehr verdünnter Salzsäure dagegen unlöslich und läßt sich daher aus dem Magensaft durch Dialyse zur Ausscheidung bringen. Auch läßt es sich durch Aussalzen mit Ammonsulfat isolieren. Pekelharing konnte denselben Körper auch aus der Magenwand darstellen. Bei den meisten Fällungen erhält man mit diesem Nucleoproteïd zusammen die Fermente des Magensaftes, und Nencki und Sieber und Pekelharing haben das Nucleoproteïd daher für das Pepsin gehalten. Indessen ist es Brücke[5]), Glässner[6]), Friedenthal[7]), Lauder Brunton[8]) und Kühne[9]) gelungen, das Pepsin eiweißfrei darzustellen. Es muß sich also um eine Beimengung handeln.

Von Bedeutung für die Verdauung sind die Salzsäure und die Fermente.

Die Salzsäure des Magensaftes.

Hundemagensaft enthält nach Pawlow, Frau Schoumow-Simanowsky[10]), Nencki und Frau Sieber[11]) und Friedenthal[12]), die mit Pawlowschen Hunden gearbeitet haben, 0,46 bis 0,58 Proz. Salzsäure. Der Gehalt schwankt je nach der Art des Reizes, d. h. der Nahrung, indem z. B. Fleisch einen saureren Saft entstehen läßt als Brot. Die Konzentration der Salzsäure und die des Pepsins laufen nicht parallel; die Drüsen können also die einzelnen Bestandteile variieren. Doch kann ein Teil dieser Unterschiede darauf beruhen, daß wir nicht das reine Drüsenrekret untersuchen, sondern daß es vor seinem Abfluß nach außen über die mit alkalischem Schleim bedeckte Magenwand läuft und dabei mehr oder weniger neutralisiert wird. Pawlow führt einen großen Teil der Konzentrationsdifferenzen darauf zurück, und die Zahlen von Bickel[13]) und Umber[14]) sprechen sehr für ein solches Phänomen. — Näheres über die wechselnden Konzentrationen siehe bei Pawlow. — Der Magensaft der Katze[15]) hat etwa den gleichen Gehalt

[1]) F. Umber, Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 3. — [2]) S. S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 448, 1898. — [3]) C. Pekelharing, ebenda 22, 233, 1896; 38, 8, 1902. — [4]) Vgl. O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, S. 223 und 228, Braunschweig 1904. — [5]) E. Brücke, Sitzungsber. der Wiener Akad. 43, 601, 1861; zitiert nach Neumeister, Lehrbuch der physiol. Chem. 1897, S. 107. — [6]) K. Glässner, Hofmeisters Beitr. 1, 1, 1901. — [7]) H. Friedenthal und S. Miyamota, Zentralbl. f. Physiol. 16, 1, 1902. — [8]) L. Brunton, ebenda 16, 201, 1902. — [9]) K. Mays, Untersuchungen a. d. physiol. Institut Heidelberg 3, 378, 1880. — [10]) E. O. Schoumow-Simanowsky, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 33, 336, 1894. — [11]) M. Nencki u. N. Sieber, Zeitschr. f. physiol. Chem. 22, 291, 1901. — [12]) H. Friedenthal, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 181. — [13]) A. Bickel, Berliner klin. Wochenschr. 1905, S. 60. — [14]) F. Umber, ebenda 1905, Nr. 3. — [15]) N. Riasantzew, Arch. des Sciences Biol. de St. Petersburg, III, Nr. 3, 1895.

an Pepsin und Salzsäure, enthält aber mehr feste Bestandteile und ist dickflüssiger. Beim menschlichen reinen Magensaft fand Umber[1]) einen Salzsäuregehalt bis zu 0,35 Proz., und die allgemeine Annahme geht seit langem dahin, daß dies das Maximum der Salzsäurekonzentration sei. So rechnet Pfaundler[2]) 0,35 Proz., und bei den zahlreichen klinischen Magenuntersuchungen haben sich kaum je höhere Werte gefunden. Sichergestellt ist diese geringere Salzsäurekonzentration des menschlichen Magensaftes indessen keineswegs; denn Umber findet so bedeutende Gefrierpunktserniedrigungen, daß das Vorhandensein fremder Stoffe neben der Salzsäure und ihre teilweise Neutralisation wahrscheinlich wird. Bei den Untersuchungen des Mageninhaltes muß stets an die Neutralisation durch verschluckten Speichel und die Verdünnung durch die Speisen gedacht werden. Gurewitsch[3]) fand denn auch 0,37 Proz., wobei eine Vermischung mit Speichel nicht ausgeschlossen ist, Moritz[4]) 0,38 Proz. Seiler[5]) schätzt den Gehalt auf 0,32 bis 0,44 Proz. Verhaegen[6]) fand Werte bis zu 0,48 Proz., und es ist wahrscheinlich, daß menschlicher Magensaft nicht weniger konzentriert ist als der des Hundes.

Die Salzsäure ist in dem Magensaft als solche vorhanden[7]); nur ein sehr kleiner Teil scheint nach Nencki und Frau Sieber an das Nucleoproteïd gebunden zu sein. Bugarszky und Liebermann[8]) und Grober[9]) behaupten auch eine Bindung an das Pepsin, haben aber nicht mit reinem Pepsin gearbeitet. — Im Mageninhalt wird die Salzsäure nun aber sofort zum großen Teil neutralisiert. Von Salzen kommen dafür allerdings nur die Karbonate des Speichels stärker in Betracht; Phosphate, von denen eine Zeitlang sehr viel die Rede war, hat v. Tabora[10]) weder im Magensaft, noch in den gebräuchlichen Nahrungsmitteln in irgend erheblicher Menge gefunden. Höchstens könnte man bei Genuß von Obst und frischem Gemüse an Umsetzungen mit den sogenannten pflanzensauren Alkalien denken. Um so wichtiger sind die Eiweißkörper der Nahrung, die ja ebenso wie ihre peptischen Spaltungsprodukte alle Basen sind. Es bilden sich daher im Magen sofort salzsaures Eiweiß, salzsaure Albumosen und Peptone. Nun verhalten sich diese Eiweißsalze allerdings anders als andere Chloride. Denn die Eiweißkörper sind so schwache Basen, daß ihre Salze hochgradig hydrolytisch dissoziiert sind, d. h. es sind in wässeriger Lösung nur zum Teil die Salze vorhanden, neben ihnen die freie Salzsäure und das freie Eiweiß[11]). Der Grad dieser hydrolytischen Dissoziation hängt von der Konzentration und von dem Gehalt der Lösung an beiden Körpern ab. Die Dissoziation ist erstens um so größer, je verdünnter die Lösung, und sie ist zweitens um so kleiner, je größer der Überschuß an Salzsäure ist. Die Gegenwart dieser hydrolysierten Salze ist die Ursache, daß es prinzipiell unmöglich ist, einen Magensaft richtig

---

[1]) F. Umber, Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 3. — [2]) M. Pfaundler, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **65**, 255, 1900. — [3]) G. Gurewitsch, Dissertation, St. Petersburg, zitiert nach Hermanns Jahresber. f. Physiol. 1903, S. 211. — [4]) F. Moritz, Zeitschr. f. Biol. **42**, 565, 1901. — [5]) F. Seiler, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **71**, 269, 1901. — [6]) A. Verhaegen, La Cellule 12 bis 15 (1896 bis 1898). — [7]) A. Frouin, Compt. rend. Soc. de biol. **56**, 584, 1904. — [8]) St. Bugarszky und L. Liebermann, Pflügers Arch. **72**, 51, 1898. — [9]) A. Grober, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. **51**, 103, 1904. — [10]) v. Tabora, Zeitschr. f. klin. Med. **56**, 369, 1905. — [11]) Vgl. O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, S. 106 ff., Braunschweig 1904.

zu titrieren. Denn wenn man bei der Titration Natronlauge hinzufügt, so vermindert man dadurch den Salzsäureüberschuß; dadurch nimmt die Hydrolyse zu, es wird salzsaures Eiweiß in Salzsäure und Eiweiß zerlegt. Dieser Prozeß nimmt zu, je mehr Natronlauge hinzugesetzt wird, und man bestimmt deshalb, wenn man mit den gebräuchlichen Indikatoren, Phenolphtaleïn, Rosolsäure usw., titriert, die gesamte Salzsäure so, als ob das Eiweiß, das sie neutralisiert hat, gar nicht vorhanden wäre, man bestimmt nicht die Konzentration an Säure-Ionen, sondern an „titrierbarer Säure". Von anderen Indikatoren, die für das Eiweiß als Base empfindlich sind, gilt das nicht, und sie geben deshalb in einem Gemenge von Eiweiß und Salzsäure viel niedrigere Zahlen an, Zahlen, die für das sogenannte Günzburgsche Reagens (Phloroglucin-Vanillin in Alkohol) und das Rollet-Boassche Reagens (Tropäolin in Alkohol) ungefähr mit dem Werte für Salzsäure und salzsaures Eiweiß übereinstimmen, die man mit physikalischen Methoden ermittelt hat[1]. Diese Eigenschaft der salzsauren Eiweiße, die man erst im Laufe der Zeit erkannte, hat die richtige Deutung der Verhältnisse im Mageninhalt lange verhindert. Man zögerte, den Stoff, der zwar sauer war, aber nicht die sogenannten „Reaktionen auf freie Salzsäure" mit Phloroglucin-Vanillin usw. gab, als Salzsäure zu bezeichnen. Dazu kam, daß in pathologischen Fällen beim Menschen Milchsäure im Magen gefunden[2], und daß die Häufigkeit dieses Vorkommens weit überschätzt wurde. Es ist vor allem das Verdienst von Sjöqvist[3], die Beziehungen von Eiweiß und Salzsäure als eine wirkliche Salzbildung, eine wirkliche Neutralisation aufgeklärt zu haben. Dann haben Penzoldt[4], Boas[5], Langguth[6], Strauss[7] u. a. mit Bestimmtheit festgestellt, daß im normalen Magen niemals, in kranken Magen auch nur recht selten, bei völligem Versiegen der Salzsäuresekretion und gleichzeitiger schwerer Motilitätsstörung, Milchsäure vorkommt. Das sogenannte Uffelmannsche Reagens, das Milchsäure anzeigen sollte, erwies sich als trügerisch. Auf derartige Irrtümer führen sich auch alle die älteren Angaben über Auftreten der Milchsäure vor der Salzsäure usw. zurück, die ohnehin durch Pawlow widerlegt sind. Neuerdings hat Gmelin[8] behauptet, daß neugeborene Hunde keine Salzsäure, sondern Milchsäure im Magen secernierten, seine Behauptung aber lediglich auf den negativen Ausfall der Günzburgschen und den positiven der Uffelmannschen Reaktion gestützt. Sie ist durch den positiven Salzsäurebefund von Cohnheim und Soetbeer[9] direkt widerlegt worden.

Im Mageninhalt findet man also nach eiweißfreier Mahlzeit, falls dieselbe überhaupt Sekretion hervorruft, nur Salzsäure, nach eiweißhaltiger salzsaure Eiweißkörper und daneben, falls die Menge der Salzsäure groß genug

[1]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. **33**, 489, 1896; Derselbe u. H. Krieger, ebenda **40**, 95, 1900; F. A. Hoffmann, Zentralbl. f. klin. Med. 1889, Nr. 46; 1890, Nr. 29; 10. internat. med. Kongreß 1890, Abteilung 5. — [2]) A. Cahn und J. v. Mering, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **33**, 233, 1886. — [3]) J. Sjöqvist, Skandinav. Arch. f. Physiol. **5**, 277, 1894; **6**, 255, 1895; Zeitschr. f. klin. Med. **32**, 451, 1896. — [4]) F. Penzoldt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **53**, 209, 1893. — [5]) J. Boas, Zeitschr. f. klin. Med. **25**, 285, 1894. — [6]) F. Langguth, Arch. f. Verdauungskrankheiten **1**, 355, 1896 (unter Riegels Leitung). — [7]) H. Strauss, Berliner klin. Wochenschr. 1896, S. 385 (ebenfalls aus Riegels Laboratorium). — [8]) W. Gmelin, Pflügers Arch. **90**, 591, 1902; **103**, 618, 1904. — [9]) O. Cohnheim u. F. Soetbeer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 467, 1903.

ist, noch Salzsäure. In der klinischen Literatur wird die Salzsäure als „freie Salzsäure", die durch Eiweißkörper, Albumosen usw. neutralisierte, aber infolge der hydrolytischen Dissoziation beim Titrieren abspaltbare als „gebundene Salzsäure" bezeichnet. Dabei kann die Neutralisation ebensogut durch gelöste Albumosen erfolgen wie durch das noch ungelöste Nahrungseiweiß, in das die Salzsäure eindringt. Die starke hydrolytische Dissoziation der salzsauren Eiweiße bringt es mit sich, daß die Salzsäure trotz dieser ihrer Neutralisation noch wirkt. sie ermöglicht die Pepsinverdauung und verhindert Bakterienwachstum zwar weniger gut als die nicht neutralisierte, aber doch hinreichend. Denn beim Hunde tritt freie Salzsäure bei Fleischnahrung nicht sofort, sondern erst nach etwa einer Stunde auf und fehlt in dem aus dem Pylorus kommenden, weitgehend verdauten Chymus ganz [1]); bei Milchnahrung pflegt sie überhaupt nicht aufzutreten. Beim Menschen tritt nach Penzoldt [2]) bei Fleischgenuß freie Salzsäure je nach der Menge des Fleisches erst nach ein bis drei Stunden auf, wenn schon ein erheblicher Teil des Fleisches hochgradig peptonisiert den Magen verlassen hatte. Nach dem Genuß von 200 g Beefsteak, 50 g Brot, 400 ccm Bouillon und 200 ccm Wasser sah Kornemann [3]) die ablolute Menge der Salzsäure schon nach 15 Minuten ihr Maximum erreichen, „freie Salzsäure" aber erst nach 60 Minuten auftreten. Auf mehr als 0,3 Proz. scheint nach Fleischgenuß der Säuregehalt nicht zu steigen [3]) [4]). Bei eiweißarmen Gebäcken, Brötchen, Zwieback, oder bei Getränken ist sie natürlich früher nachweisbar [2]).

Die Menge der „freien" und der „gebundenen" Salzsäure kann also niemals ein exaktes Bild der Sekretion geben. Denn sie hängt ab

1. von der Sekretion;
2. von der Eiweißmenge in der Nahrung;
3. von der Schnelligkeit der Entleerung;
4. von der Schnelligkeit und Art der Resorption.

Dazu kommt, wie Grützner [5]) betont, die ungleichmäßige Mischung des Mageninhaltes. (Vgl. S. 561 u. 567.) Um aber doch einen gewissen Anhalt zu haben, pflegt man bei Magenuntersuchungen zwei Bestimmungen zu machen [6]). Man gibt entweder das sogenannte Probefrühstück, das aus Tee ohne Milch und Zucker und einem Weißbrötchen besteht. Nach einer Stunde enthält der normale Magen größtenteils verflüssigten Inhalt mit einer Gesamtacidität von 40 bis 60 und 20 bis 40 freier Salzsäure. Oder man gibt die sogenannte „Probemahlzeit", bestehend aus einem Teller Schleimsuppe, 250 g Beefsteak, Kartoffelpüree, einem Brötchen, einem Glas Wasser. Nach drei Stunden soll der fast ganz verflüssigte Mageninhalt eine Gesamtacidität von 70 bis 100 und freie Salzsäure von 20 bis 50 aufweisen. Zur Bestimmung der „Gesamtacidität", die also Salzsäure und salzsaures Eiweiß umfaßt, dient häufig Phenolphtaleïn; wie Cohnheim und Krieger [7]) und Volhard [8])

---

[1]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 185, 1905. — [2]) F. Penzoldt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **51**, 535, 1893. — [3]) H. Kornemann, Arch. f. Verdauungskrankheiten **8**, 367, 1902. — [4]) S. Rotschild, Dissertation, Straßburg 1886. Vgl. auch A. Verhaegen, l. c. — [5]) P. Grützner, Pflügers Arch. **106**, 463, 1905. — [6]) Die Untersuchungsmethoden der einzelnen Kliniken differieren etwas. Nachfolgende Angaben verdanke ich Herrn Dr. Schütz in Wiesbaden. — [7]) O. Cohnheim u. H. Krieger, Zeitschr. f. Biol. **40**, 95, 1900; Münchener med. Wochenschr. 1900, I, 381. — [8]) F. Volhard, Münchener med. Wochenschr. 1903, II, 2185.

gezeigt haben, gibt es zu hohe Werte, weil die Eiweißkörper auf Phenolphtaleïn als Säuren wirken. Rosolsäure ist daher vorzuziehen. Von den Indikatoren für „freie Salzsäure" geben Tropäolin und Phloroglucin-Vanilin, wie erwähnt, richtige Werte, Kongorot dagegen nicht[1]).

Da unter pathologischen Bedingungen gelegentlich auch organische Säuren, vor allem Milchsäure, vorkommen können, hat man nach Bestimmungen gesucht, die nur die Salzsäure, nicht aber andere Säuren anzeigen sollten. Von diesen ist theoretisch wichtig die nach Sjöqvist[2]), bzw. in der Modifikation von Salkowski-Fawitzky[3]); sie besteht darin, daß der Mageninhalt verkohlt und mit überschüssigem kohlensaurem Baryum und Wasser behandelt wird, wobei die der vorhandenen Chloridmenge entsprechende Menge von Baryum in Lösung geht. Die Barytmenge wird dann irgendwie bestimmt. Annähernd richtige Werte liefert die Methode von Cohnheim und Krieger[4]), die darin besteht, daß der Mageninhalt mit phosphorwolframsaurem Kalk gefällt und in dem Filtrat mit Rosolsäure titriert wird. Die Differenz der Titriermenge vor und nach der Fällung gibt die „gebundene Salzsäure". Beide Methoden haben sich nicht eingebürgert, ebensowenig wie die Modifikation der Martius-Lüttckeschen Bestimmung von Reissner[5]). Es scheint neuerdings das Bedürfnis nach einer Salzsäurebestimmung geringer zu sein, seit man weiß, wie selten organische Säuren im Magen vorkommen.

Die Salzsäure hat mehrere Funktionen:

1. ist sie für die Pepsinverdauung nötig; davon wird beim Pepsin die Rede sein;

2. hat sie selbst spaltende, hydrolytische Wirkung auf die Kohlehydrate, Stärke und Rohrzucker (siehe S. 556 u. 570);

3. verhindert sie stärkere Bakterienentwickelung im Magen.

Im Magen bleiben die Speisen längere Zeit liegen: fetthaltige Nahrung bis zu 12 Stunden und darüber, andere Nahrung aber doch auch einige Stunden, und es müßten daher die Bakterien, die mit der Nahrung eingeführt werden, sich reichlich entwickeln können. Unter normalen Verhältnissen tun sie dies aber zweifellos nicht. Réaumur scheint der erste gewesen zu sein, der die fäulnishemmende Wirkung des Magensaftes beobachtet hat, in neuerer Zeit wurde die desinfizierende Bedeutung der Salzsäure besonders von Bunge[6]) hervorgehoben. Messungen ihrer bactericiden Fähigkeiten haben Frau Sieber[7]), Cohn[8]) und Hirschfeld[9]) vorgenommen. Frau Sieber sah die Eiweißfäulnis von Fleisch in einer Salzsäurelösung von 0,1 Proz. 24 Stunden lang, in einer von 0,25 Proz. tagelang ausbleiben. Waren von vornherein viele Bakterien zugegen, so bedurfte es etwas stärkerer Lösungen, um ihre Entwickelung zu unterdrücken. Cohn und Hirschfeld fanden übereinstimmend, daß die Zersetzung des Traubenzuckers durch den *Bac. acidi lactici* zu Milchsäure durch Salzsäure von 0,01 bis 0,02 Proz. verlangsamt, durch solche von 0,07 bis 0,08 Proz. unterdrückt wird. Derartige Säure-

---

[1]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. **33**, 489, 1896. — [2]) J. Sjöqvist, Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 1, 1889. — [3]) A. Fawitzky, Virch. Arch. **123**, 129, 1891. — [4]) l. c. — [5]) O. Reissner, Zeitschr. f. klin. Med. **48**, 101, 1903. — [6]) G. v. Bunge, Lehrbuch d. physiol. Chem. Leipzig, Vogel. — [7]) N. Sieber, Journ. f. prakt. Chem. **19**, 433, 1879. — [8]) F. O. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chem. **14**, 75, 1889. — [9]) E. Hirschfeld, Pflügers Arch. **47**, 510, 1889.

grade aber weist der Magen immer auch trotz der Neutralisation der Salzsäure durch die Eiweißkörper auf[1]). Höchstens kann es im Innern des Speisebreies, in den der Magensaft nur langsam eindringt, zu einer gewissen Bakterienentwickelung kommen, die aber auch in dem Maße unterbrochen wird, als die Teile verflüssigt und mit der Salzsäure in Berührung gebracht werden.

Zu einer Abtötung der Bakterien durch die Salzsäure und im lebenden Magen kommt es bei dem *Bac. acidi lactici* und den anderen untersuchten Gärungserregern nicht, sie sind vielmehr nach Passieren des Magens bei der alkalischen Reaktion des Darmes wachstumsfähig. Die Salzsäure wirkt nur während des Verweilens der Speisen im Magen, ohne den Darm vor bakteriellen Invasionen zu schützen[2]). Doch ist es nach den Erfahrungen mit Cholerainfektion allerdings fraglich, ob das für alle Bakterien gilt, oder ob nicht etwa manche pathogene Keime im Magen abgetötet, vielleicht verdaut werden. Die untersuchten Gärungserreger scheinen gegen Pepsin resistent zu sein, ja Pepsinsalzsäure schädigt sie weniger als reine Salzsäure. Über die Einwirkung des Magensaftes auf Toxine siehe unten S. 557.

Werden Nahrungsmittel genossen, die keine Magensaftsekretion machen, wie reiner Zucker, oder ist die Sekretion pathologisch vermindert, so kommt es zu mehr oder weniger starkem Bakterienwachstum im Magen. Dabei macht sich der bekannte Gegensatz der Kohlehydratgärung und der Eiweißfäulnis geltend. Sehr schwache Säuerung begünstigt die Gärung[3]), stört aber die Fäulnis: da nun der Magensaft nur sehr selten ganz fehlt, so setzt zunächst Kohlehydratgärung ein und verhindert die Eiweißfäulnis (vgl. S. 662). Im Magen kommt es daher nur bei gänzlichem Salzsäuremangel und bei kohlehydratarmer Nahrung zur Fäulnis, zur Bildung von Indol[4]) und Schwefelwasserstoff[4])[5]). Sonst tritt hauptsächlich Milchsäure auf[6]), daneben Essigsäure, Kohlensäure und Wasserstoff[7]). Zu stärkeren Gärungserscheinungen kommt es indessen nur, wenn sich zu dem Salzsäuremangel noch Stagnation gesellt, wenn also neben der Sekretion auch die Motilität des Magens geschädigt ist[8]).

Das Pepsin.

Chemisch hat das Pepsin die gewöhnlichen Eigenschaften eines Fermentes. Es wird im Magensaft wie in Extrakten der Magenschleimhaut gewöhnlich mit einem Nucleoproteïd vergesellschaftet gefunden; doch wurde schon S. 543 ausgeführt, daß es sich eiweißfrei gewinnen läßt. Brücke erzeugt einen Niederschlag von phosphorsaurem Kalk, Glässner fällt mit Uranylacetat. Beide Niederschläge reißen Pepsin und Eiweiß mit und lassen dann das Ferment in Lösung gehen, während die Eiweißkörper zurückgehalten werden.

---

[1]) H. Strauss und F. Bialocour, Zeitschr. f. klin Med. **28**, 567, 1895. — [2]) R. Schütz, Berliner klin. Wochenschr. 1900, Nr. 25; Arch. f. Verdauungskrankheiten **7**, 43, 1901. — [3]) E. Hirschfeld, Pflügers Arch. **47**, 510, 1889. — [4]) H. Strauss, Berliner klin. Wochenschr. 1896, S. 385. — [5]) Dauber, Arch. f. Verdauungskrankheiten **3**, 57 und 177, 1898. — [6]) A. Cahn und J. v. Mering, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **33**, 233, 1886. — [7]) E. Wissel, Zeitschr. f. physiol. Chem. **21**, 234, 1895. — [8]) H. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. **26**, 514, 1894; **28**, 567, 1895.

Das Pepsin verdaut nur in saurer Lösung, am besten in salzsaurer, doch können andere Säuren die Salzsäure vertreten; die Vertretung erfolgt nicht nach dem Grade der Dissoziation [1]. Praktisch kommt bei Versuchen gelegentlich die Oxalsäure in Betracht [2]; auch Schwefelsäure ist verwendet worden [3]. Das Optimum für das Pepsin ist eine Salzsäurekonzentration von 0,3 bis 0,4 Proz., das ist weniger als im reinen Magensaft: der Magensaft ist also darauf eingerichtet, verdünnt und neutralisiert zu werden [4]. Doch hat Brücke [5]) festgestellt, daß nur bei viel Pepsin 0,3 bis 0,4 Proz. Salzsäure das Optimum bildet, daß wenig Pepsin dagegen besser mit verdünnterer Salzsäure wirkt. Es scheint also auf die absoluten Mengenverhältnisse der beiden Körper anzukommen, wie das auch für andere Fermente neuerdings festgestellt ist [6].

Das Pepsin verdaut alle Eiweißkörper mit Ausnahme des Keratins und des Fibroins. Bei jeder Spaltung von Eiweißkörpern werden diese bekanntlich zunächst denaturiert und dann auf dem Wege über eine Reihe von Zwischenprodukten, die Albumosen, Peptone und Peptide, in die Aminosäuren oder wie man sie im Gegensatz zu den noch eiweißartigen Albumosen oder Peptonen nennt, in abiurete oder kristallinische Spaltungsprodukte zerlegt. Es ist nun von Kühne [7] festgestellt worden, daß die Pepsinverdauung nicht zu den Aminosäuren führt, sondern daß das Eiweiß nur bis zu Albumosen und Peptonen abgebaut wird. Dieser Kühneschen Feststellung ist im Laufe der Jahre öfter widersprochen, und es sind bei der Verdauung mit Pepsin und Salzsäure kleine Mengen Aminosäuren gefunden worden [8]. Da indessen zu den meisten Versuchen kein secerniertes Pepsin, sondern Extrakte der Magenschleimhaut gedient haben, und da die Schleimhaut autolytische Fermente [9] enthält, beweisen die meisten dieser Versuche nichts für die Fähigkeiten des Pepsins. Die einzigen, die mit dem secernierten Pawlowschen Magensafte gearbeitet haben, sind Salaskin [10] und seine Schüler, und sie fanden bei wochenlanger Verdauung in der Tat kleine Mengen von Aminosäuren. Ob diese freilich durch die Pepsinverdauung oder durch protrahierte Säurewirkung auf die Peptone entstanden sind, bleibt dahingestellt. Nach Tobler [11] entstehen bei der normalen Magenverdauung keine Aminosäuren.

---

[1] J. Sjöqvist, Skandinav. Arch. f. Physiol. **5**, 277, 1894; A. Wroblewski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **21**, 1, 1895; R. Pfleiderer, Pflügers Arch. **66**, 605, 1897. — [2] O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 451, 1901. — [3] L. Langstein, Hofmeisters Beitr. **1**, 507; **2**, 229, 1902. — [4] J. P. Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen. — [5] E. Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Akad., math. nat. Kl., **37**, 131, 1859. — [6] O. Cohnheim, Arch. d. sciences biolog. de St. Pétersbourg **11**, 112, 1904 (Jubelband für Pawlow); Münchener med. Wochenschr. 1905, I, 479. — [7] W. Kühne, Untersuchungen a. d. physiol. Institut Heidelberg II, 62, 1878; Heidelberger naturhist.-med. Verein (N. F.) I, 236, 1876. — [8] Lubavin, Hoppe-Seylers med.-chem. Untersuchungen, S. 463, 1871; Möhlenfeld, Pflügers Arch. **5**, 381, 1872; D. Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chem. **26**, 513, 1899; **33**, 312, 1901; L. Langstein, Hofmeisters Beitr. **1**, 507; **2**, 229, 1902. — [9] H. Malfatti, Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**, 43, 1900; E. Zunz, Hofmeisters Beitr. **2**, 435, 1902; F. Klug, Pflügers Arch. **92**, 281, 1902; S. Salaskin und K. Kowalewsky, Zeitschr. f. physiol. Chem. **38**, 571, 1903. — [10] S. S. Salaskin, ebenda **32**, 592, 1901; Derselbe und K. Kowalewsky, ebenda **38**, 567, 1903; S. S. Salaskin und S. Dzierzgowsky, Zentralbl. f. Phys. **15**, 249, 1901. — [11] L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 185, 1905.

Das Pepsin vermag also die Verkoppelung der Aminosäuren als Säureamide nicht oder schwer anzugreifen, die Zusammenfügung der so gebildeten Körper zu großen Komplexen aber leicht zu lösen. Nach E. Fischer und Abderhalden[1]) werden denn auch von reinem Magensaft die synthetisch gewonnenen Polypeptide Glycyl-l-tyrosin, Dialanylcystin, Leucylalanin, Leucylglycin und Leucylleucin nicht gespalten.

Die Zwischenprodukte zwischen dem ursprünglichen Eiweiß und den Aminosäuren teilt man ein in[2]):

1. Albumosen. Sie sind Körper von noch sehr hohem Molekulargewicht, die noch den größten Teil der Spaltungsprodukte des Eiweiß enthalten und die meisten der Eiweißreaktionen geben. Sie werden alle durch Ammonsulfat und Zinksulfat, zum Teil auch durch andere Salze ausgesalzen. Ihre Bildung aus dem Eiweiß erfolgt in mehreren Stufen, ihre Einteilung wird auf Grund ihrer Aussalzbarkeit durch Ammonsulfat von verschiedener Konzentration oder durch andere Salze vorgenommen; die einzelnen so erhaltenen Albumosen sind aber nicht oder nur zum kleinsten Teile chemische Individuen.

2. Peptone. Sie haben nur noch einen Teil der chemischen Eigenschaften des Eiweiß, ihr Molekulargewicht ist viel kleiner, ihre Löslichkeit größer, ihre Fällbarkeit geringer als die der Albumosen. Auch von ihnen sind kaum einige in reinem Zustande bekannt.

3. Peptide. Sie unterscheiden sich von den Peptonen durch den Mangel der Biuretreaktion und werden als Übergang zu den synthetischen Peptiden angesehen, die E. Fischer und Curtius aus der Vereinigung mehrerer Aminosäuren darstellten. Sie sind nicht genauer chemisch untersucht und lassen sich nicht von den Peptonen trennen.

Die Spaltung des Eiweiß durch die Pepsinsalzsäure beginnt damit, daß gelöste Eiweiße zunächst denaturiert, ungelöste, schon denaturierte in Lösung gebracht werden. In der Lösung ist in beiden Fällen anfangs viel Acidalbumin, d. h. einfach gelöstes Eiweiß, dann überwiegend Albumosen vorhanden. Später treten die Albumosen immer mehr zurück, und an ihrer Stelle findet man Peptone und Peptide. Doch treten Peptone und Peptide auch schon früh, zur gleichen Zeit wie die Albumosen auf. Worauf dieser verschieden schnelle Zerfall des Eiweiß beruht, ist heute noch nicht zu sagen. Es kann sich entweder um Loslösung kleiner, lockerer angehefteter Komplexe von einem größeren, festen Kern handeln, der allmählich zerfällt, oder es kann das Eiweißmolekül in eine Reihe größerer Bruchstücke von verschiedener Resistenz zerfallen[3]). Jedenfalls ist das sicher, daß die Eiweißkörper bei der Pepsinverdauung wie bei allen Spaltungen allmählich zerlegt werden, und daß man gleichzeitig die letzten Abbauprodukte neben unverändertem Eiweiß trifft. Wie Tobler[4]) für den Hund bei Fleischfütterung gefunden hat, verläßt das Eiweiß den Magen in allen Stufen des Abbaues. Die größere Hälfte erreicht den Darm als Pepton (50 bis 57 Proz.), ein Bruch-

---

[1]) E. Fischer und E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. **46**, 57, 1905. — [2]) Näheres über die Eigenschaften dieser Körper siehe O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, S. 87, Braunschweig 1904. — [3]) Vgl. Derselbe, ebenda S. 69. — [4]) L. Tobler, l. c.

teil als Albumosen (11 bis 14 Proz.), daneben aber wird immer auch ungelöstes Eiweiß aus dem Magen entlassen (30 bis 34 Proz.), siehe unten S. 569.

Wenn Fibrin, Muskelfleisch und einige andere Eiweißkörper in Salzsäure gebracht werden, so quellen sie stark auf, und nur in diesem gequollenen Zustande sind sie der Pepsinwirkung zugänglich. Die Quellung und damit auch die Verdauung wird durch Neutralsalze gehemmt, bei größerer Konzentration aufgehoben [1]), was beim Arbeiten mit salzhaltigen Pepsinpräparaten sehr zu berücksichtigen ist (vgl. z. B. S. 533).

Das Pepsin verdaut am besten bei etwa 39° C, doch ist selbst bei 0° eine Wirkung vorhanden [2]). Durch Erwärmen wird es in reinem Zustande schon bei 55 bis 58° zerstört, die Gegenwart von Salzen, Säuren und besonders Albumosen und anderen Eiweißkörpern schützt aber das Pepsin gegen Temperaturerhöhung und es wird dann erst bei 60 bis 70° zerstört [3]). Das Pepsinogen des Frosches leidet schon bei 38° [4]). Doch ist das Pepsin selbst in reinem Magensaft wenig haltbar: bei Körpertemperatur wird es in wenig Tagen, bei Zimmertemperatur in zwei bis drei Wochen zerstört [5]). Sehr empfindlich ist es gegen Alkalien, durch die es in wenigen Sekunden vernichtet wird [6]). Selbst gegen Magnesium- und Calciumkarbonat ist es empfindlich, so daß Pawlow [7]) zur Neutralisation von Magensaft Baryumkarbonat empfiehlt.

Eine wirkliche Bestimmung des Pepsins ist wie bei allen Fermenten unmöglich; nur seine Wirkung kann man erkennen, und man hat dazu die Abnahme des koagulierbaren oder des ungelösten Eiweiß, die Zunahme des gelösten Stickstoffs, die Intensität der Biuretreaktion im Filtrat, die Schnelligkeit der Verflüssigung von Fibrin und anderes benutzt. Spriggs [8]) maß die Abnahme der Viskosität von Eiweißlösungen bei der Verdauung, Volhard [9]) verdaute Kaseïn, fällte es mit Natriumsulfat und schloß aus der Salzsäuremenge, die an das Kaseïn gebunden blieb, also nicht mehr im Filtrat war, auf die Menge des unverdauten Kaseïns. Sehr vielfach angewendet wurde in letzter Zeit die Methode von Mett, die durch die Autorität des Pawlowschen Laboratoriums [10]) gestützt wurde. Sie besteht darin, daß Hühnereiweiß in dünne Glasröhren gesaugt und durch Eintauchen in 95° C warmes Wasser koaguliert wird. Von diesen Röhren werden Stückchen abgeschnitten und in die zu untersuchende Lösung getan. Nach zehn Stunden wird abgelesen, wieviel Millimeter von der Eiweißsäule verdaut sind. Der Vorteil der Methode

---

[1]) P. Grützner, Pflügers Arch. 12, 285, 1876; A. Schmidt, ebenda 13, 93, 1876; K. Mays, Untersuchungen des physiol. Instituts Heidelberg 3, 378, 1880; R. Pfleiderer, Pflügers Arch. 66, 605, 1897; F. Umber, Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 258, 1898; M. Bönniger, Münchener med. Wochenschr. 1904, I, 53. — [2]) M. Flaum, Zeitschr. f. Biol. 28, 443, 1891. — [3]) E. Biernacki, ebenda 28, 49, 1891. — [4]) J. N. Langley, Journ. of Physiol. 3, 269, 1882. — [5]) J. P. Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen. — [6]) J. N. Langley, Journ. of Physiol. 3, 246, 1882; 7, 371, 1886. — [7]) J. P. Pawlow u. S. W. Parastschuk, Zeitschr. f. physiol. Chem. 42, 415, 1904. — [8]) E. I. Spriggs, ebenda 35, 465, 1902. — [9]) F. Volhard, Münch. med. Wochenschr. 1903, II, 2129; W. Löhlein, Hofmeisters Beitr. 7, 120. — [10]) J. P. Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen, S. 31; A. Ssamojlow, Arch. des scienc. biol de St. Pétersbourg 2, 699; S. Mett, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894, S. 58; vgl. auch R. Schorlemmer, Arch. f. Verdauungskrankh. 8, 299, 1902.

besteht darin, daß die Ergebnisse in Zahlen ausdrückbar sind, und daß ein relativ schwer verdauliches Eiweiß genommen wird, so daß die Unterschiede deutlicher hervortreten als bei dem sehr leicht verdaulichen Fibrin. Der Nachteil ist die Stagnation der Flüssigkeit in dem Röhrchen, so daß also bei viel Pepsin, das eine lange Eiweißsäule verdaut, die Bedingungen der Wirkung sich zunehmend verschlechtern [1] [2]. Besonders bei der Prüfung von wenig flüssigem Mageninhalt kommt das in Betracht [1].

Bequem und wohl nicht ungenauer als die Mettsche Methode ist die von Grützner [2] [3]: er färbt Fibrin mit Karmin, das weder in wässeriger, noch in salzsaurer Lösung ausgezogen wird, sondern nur in Lösung geht, wenn das Fibrin sich auflöst. Der Grad der Rotfärbung der Flüssigkeit gibt einen Maßstab für die Intensität der Pepsinwirkung. Der Vorteil ist die Schnelligkeit der Ablesung, bevor erhebliche Mengen Verdauungsprodukte in Lösung gehen, nachteilig ist die bei hohem Pepsingehalt allzu leichte Verdaulichkeit des Fibrins. Beide Methoden geben also bessere Resultate, wenn die Pepsinmengen klein sind, und erfordern daher unter Umständen eine Verdünnung der Lösungen, die zu Bedenken Anlaß geben kann. Beide Methoden sind innerhalb einer Reihe, bei vergleichenden Versuchen, wie die vielen mit ihnen gewonnenen Resultate zeigen, sehr gut verwendbar. Nur dürfen mit Ausnahme des Pepsingehaltes keine anderen Bedingungen variiert werden. Denn es ist ja oben schon auseinandergesetzt, daß die Pepsinwirkung von der absoluten und relativen Menge der Salzsäure abhängt, und daß die Verdauungsprodukte des Eiweiß die Salzsäure neutralisieren. Die Salzsäuremenge ändert sich daher im Laufe eines Versuches fortwährend und wird auch wegen der starken hydrolytischen Dissoziation der Eiweißsalze durch Salzsäurezusatz oder Verdünnen in wechselndem Maße beeinflußt. Aus diesen Gründen ist auch für die Feststellung von Gesetzmäßigkeiten der Fermentwirkungen das Pepsin von allen Fermenten denkbar ungeeignet, und die sog. Schütz-Borissowsche [4]) Regel, daß die Wirkung des Pepsins proportional der Quadratwurzel seiner Menge zunehme, vermag einer Kritik nicht standzuhalten [5].

Mittels der Mettschen Methode sind meist die Bestimmungen des Pepsins in Magensäften, die auf verschiedenen Reiz abgesondert werden, gemacht worden. Es sei hierfür wieder auf Pawlows Darstellung verwiesen. Die von Umber und Bickel (siehe oben S. 535) gewonnenen Resultate am Menschen stimmen mit denen Pawlows am Hunde gut überein.

Das Pepsin ist, wie Grützner und Ebstein [6] gefunden haben und Langley [7] bestätigte, in den Drüsen nicht als solches vorhanden, sondern in einer unwirksamen Vorstufe, dem sog. Pepsinogen. Von dem fertigen Pepsin unterscheidet es sich durch seine geringere Resistenz gegen Kohlen-

---

[1]) E. Nirenstein u. A. Schiff, Berl. klin. Wochenschr. 1903, S. 268. — [2]) P. Grützner, Pflügers Arch. **106**, 463, 1905. — [3]) Derselbe, ebenda **8**, 452, 1874; auch A. Korn, Tübinger Dissert. 1902. — [4]) E. Schütz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **9**, 577, 1885; Borissow, zitiert bei Pawlow; J. Schütz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **30**, 1, 1900; E. Schütz und Huppert, Pflügers Arch. **80**, 470, 1900. — [5]) P. Grützner, Pflügers Arch. **106**, 463, 1905. — [6]) W. Ebstein u. P. Grützner, ebenda **8**, 122, 1874. — [7]) J. N. Langley u. J. S. Edkins, Journ. of Physiol. **7**, 371, 1886.

säure, vor allem aber durch seine Resistenz gegen Alkali, wodurch das Pepsin in wenigen Sekunden, das Pepsinogen gar nicht zerstört wird. Durch Alkohol wird es ebenso wie das Pepsin geschädigt, ebenso durch Trypsin, Galle und Papayotin zerstört [1]. Glässner [1] konnte das Pepsinogen durch Uranylacetat eiweißfrei erhalten.

Das Pepsinogen wird durch Salzsäure momentan in Pepsin übergeführt [2] [1]. Worin diese Umwandlung besteht, ist unbekannt, nur das ist sicher, daß die einmal eingetretene Umwandlung auch durch Entfernung der Salzsäure nicht rückgängig zu machen ist; es kann sich also nicht um Zusammenwirken zweier Körper, sondern es muß sich um Umwandlung eines Körpers in einen anderen durch einen dritten handeln.

Was das Auftreten des Pepsins anlangt, so fehlt es bei neugeborenen Hunden [3] [4] [5] ganz, bei Menschen [6], Kaninchen [3] und Kälbern [7] ist eine gewisse Pepsinmenge schon bei der Geburt, ja auch schon während des Fötallebens [8] vorhanden. Hartog [9] fand in sich furchenden Froscheiern ein peptisches Ferment, das aber freilich nichts mit dem Magenpepsin zu tun zu haben braucht.

Es ist schon lange bekannt, daß der Harn Pepsin enthält, und es ist von Frouin [10] und von Matthes [11] der Beweis erbracht worden, daß dieses Pepsin aus dem Magen stammt und in ihm resorbiert wird. Ob dagegen die in anderen Organen gefundenen proteolytischen Fermente etwas mit dem Pepsin zu tun haben, ist unbekannt.

Das Labferment.

Die altbekannte Eigenschaft des Magensaftes und der Magenschleimhaut, das Kasein der Milch zum Gerinnen zu bringen, ist von Hammarsten [12] auf ein besonderes Ferment zurückgeführt worden, das er Labferment nennt, und über dessen Eigenschaften und Wirkungsart sich seitdem eine Riesenliteratur angesammelt hat. Es wirkt bei saurer und neutraler Reaktion, bei saurer besser, doch ist seine Wirkung dann schwer festzustellen, da Säuren allein das Kasein fällen. Durch Alkali wird es, gerade wie das Pepsin, zerstört [13], seine Vorstufe, das Prochymosin, ist dagegen gegen Alkali beständig [13] [14] und wird, wie das Pepsinogen, durch Säuren in das fertige Chymosin oder Lab umgewandelt. Zur Labgerinnung ist, wie Hammarsten,

---

[1]) K. Glässner, Hofmeisters Beitr. 1, 1, 1901. — [2]) J. N. Langley und J. S. Edkins, Journ. of Physiol. 7, 371, 1886. — [3]) O. Hammarsten, Festschr. f. Ludwig 1875. — [4]) W. Gmelin, Pflügers Arch. 90, 590, 1902. — [5]) O. Cohnheim u. Fr. Soetbeer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 37, 467, 1903. — [6]) P. Zweifel, Untersuch. über den Verdauungsapparat Neugeborener, Berlin 1874. Auch eigene Beobachtung. — [7]) Alex. Schmidt, Pflügers Arch. 13, 93, 1876. — [8]) O. Langendorff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 95; Fr. Krüger, Verdauungselemente beim Embryo und Neugeborenen, Wiesbaden 1891. — [9]) M. Hartog, Journ. of Physiol. 31, XLVII, 1904. — [10]) A. Frouin, Compt. rend. de la soc. de biol. 56, 204, 1904. — [11]) M. Matthes, Arch. f. experim. Pathol. 49, 107, 1904. — [12]) O. Hammarsten, Malys J. B. f. Tierchem. 2, 118, 1872; Kgl. Ges. der Wissenschaften zu Upsala 1877; Zeitschr. f. physiol. Chem. 22, 103, 1896. — [13]) J. N. Langley, Journ. of Physiol. 3, 246, 1882. — [14]) K. Glässner, Hofmeisters Beitr. 1, 1, 1901.

Halliburton[1]), Ringer[2]), Arthus[3]), Söldner[4]) und Courant[5]) festgestellt haben, die Anwesenheit von Kalk erforderlich; worin sonst die Umwandlung des Kaseïns, bzw. Kaseïncalciums in einen unlöslichen Körper besteht, ist unbekannt. Neutralsalze hemmen nach Hammarsten, Alex. Schmidt[6]) und Pfleiderer[7]), vielleicht aber nur durch Wirkung auf die Säure.

Es wurde seit Hammarsten allgemein angenommen, daß das Labferment im Magen der Säugetiere die Funktion besitze, das Milchkaseïn zu koagulieren und die Milch so zur Verdauung vorzubereiten. Indessen mußten allmählich Bedenken kommen. Lindemann[8]) und Zuntz[9]) konnten keinen Unterschied in der Verdauung von gelabter und ungelabter Milch entdecken. Wie Hammarsten[10])[11])[12]) zuerst gefunden hat, fehlt im Magen saugender Tiere, d. h. gerade während der Zeit der ausschließlichen Milchverdauung, das Lab (Hund) oder ist wenigstens in viel geringerer Menge [Mensch[10])[13]), Kalb[14]) Kaninchen[10])] vorhanden als beim Erwachsenen, während sonst die strenge Abhängigkeit der Verdauungsfermente von dem Bedarf die Regel ist. Dann wurde von Heidenhain[15]) und Grützner[16]) mit chemischen und histologischen Methoden ein vollkommener Parallelismus zwischen Lab und Pepsin gefunden, und endlich wurde festgestellt, daß alle proteolytischen Fermente aller Organe[17]), aller Tiere[18]) und der Pflanzen[19]) Milch gerinnen lassen. Eine Funktion des Labferments außer der Milchgerinnung aber wurde nicht gefunden[20]). Es wirkte deshalb förmlich befreiend, als Pawlow[21]) kürzlich die Existenz eines besonderen Labferments bestritt. Nach seiner Auffassung handelt es sich nur um eine allen proteolytischen Enzymen zukommende Eigenschaft, Kaseïn zu koagulieren, wie dies feinverteilte Substanzen und alle möglichen chemischen und physikalischen Eingriffe auch tun. Die früheren Angaben von Hammarsten und Glässner[22]) über die Isolierung beider Fermente konnte Pawlow widerlegen und zeigen, daß es mit keinen Mitteln gelingt, Pepsin und Lab auch nur teilweise voneinander zu trennen. Selbstverständlich ist das kein ganz zwingender Beweis, aber er macht in

---

[1]) W. D. Halliburton, Journ. of Physiol. **11**, 448, 1890. — [2]) S. Ringer, ebenda **12**, 164, 1891. — [3]) M. Arthus, Arch de physiol. norm. et pathol. 1893, p. 673; 1894, p. 257. — [4]) F. Söldner, Diss. Erlangen 1888. — [5]) G. Courant, Pflügers Arch. 50, 109, 1891. — [6]) Alex. Schmidt, ebenda **13**, 93, 1876. — [7]) R. Pfleiderer, ebenda **66**, 605, 1897. — [8]) W. Lindemann, Virchows Arch. **149**, 51, 1897. — [9]) N. Zuntz, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 362. — [10]) O. Hammarsten, Festschrift für Ludwig, 1875. — [11]) O. Cohnheim und F. Soetbeer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 467, 1903. — [12]) W. Gmelin, Pflügers Arch. **90**, 590, 1902. — [13]) P. Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat Neugeborener, Berlin 1874. — [14]) A. Schmidt, Pflügers Arch. **13**, 93, 1876. — [15]) R. Heidenhain, Hermanns Handbuch V, 1, 123 ff. — [16]) P. Grützner, Pflügers Arch. **16**, 105, 1878. — [17]) W. Kühne, Heidelberger Naturh.-med. Verein (N. F.) **1** (4), 1876; W. D. Halliburton and F. G. Brodie, Journ. of Physiol. **20**, 97, 1896; A. Löb, Zentralbl. f. Bakteriol. **32** (1), 471, 1902; A. Edmunds, Journ. of Physiol. **19**, 466, 1896; A. Nürnberg, Hofmeisters Beitr. **4**, 543, 1903. — [18]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 396, 1902; R. Kobert, Pflügers Arch. **99**, 116, 1903. — [19]) R. Neumeister, Lehrbuch der physiol. Chem., Jena 1897, S. 139 u. 179. — [20]) Derselbe, ebenda, Jena 1897, S. 139 u. 179. Eigene Beobachtungen. — [21]) J. P. Pawlow u. S. W. Parastschuk, Helsingforser Naturforscherversammlung 1902; Zeitschr. f. physiol. Chem. **42**, 415, 1904. — [22]) K. Glässner, Hofmeisters Beitr. **1**, 1, 1901; **1**, 24, 1901.

Verbindung mit der biologischen Unverständlichkeit der Labwirkung es doch sehr wahrscheinlich, daß die Fähigkeit, Milch zu koagulieren, keinem besonderen Ferment zukommt, sondern eine vermutlich bedeutungslose Eigenschaft aller proteolytischen Fermente ist.

Die Plasteïnbildung.

Kühne[1]) hat beobachtet, daß in peptischen Verdauungslösungen teils spontan, teils auf Zusatz von Pankreasextrakt ein Niederschlag entsteht, den er Antialbumid nannte. Umber[2]) sah dasselbe, wenn er unreines Pepsin verwandte. Beide sehen in dem Niederschlag einen noch wenig verdauten Anteil des Eiweiß. Später beobachteten Danilewski und seine Schüler Okunew[3]), Lawrow[4]), Sawjalow[5]) und Kurajeff[6]) die Entstehung des Niederschlages, wenn sie Labferment, d. h. das Extrakt der Magenschleimhaut zu einer peptischen Verdauungslösung setzten. Sie nennen den Niederschlag Plasteïn, halten ihn für Eiweiß, das aus den Albumosen regeneriert wird, und schreiben dem Vorgang daher die größte physiologische Bedeutung zu. Die Eigenschaft, Plasteïn zu bilden, sollte entweder dem Pepsin zukommen, das neben seiner spaltenden auch die umgekehrte Funktion ausüben könne, oder dem Lab, dessen eigentliche Bedeutung hiermit gefunden sei. Auch Pankreasextrakte und autolytische Fermente bewirken solche Niederschläge[7]). Später zeigten Lawrow und Salaskin[8]), daß dieselben Niederschläge nicht nur durch die Extrakte, sondern auch durch die reinen Sekrete von Magen, Pankreas und Dünndarm hervorgerufen werden, und daß der Niederschlag jedenfalls kein Eiweiß ist. Bayer[9]) stellte fest, daß er auch keine Albumose, sondern ein unbekannter Körper ganz anderer Art ist, dem die Albumosen nur beigemengt sind. Um eine Eiweißregeneration handelt es sich also keinesfalls, es ist aber weder bekannt, welche Substanz die Fällung bewirkt, noch welche ausgefällt wird.

Das fettspaltende Ferment des Magens.

Volhard[10]) hat vor einigen Jahren im Mageninhalt ein Ferment beschrieben, das Neutralfette in Glycerin und Fettsäuren zerlegt, also gerade so wirkt wie das längst bekannte Steapsin des Pankreas. Es spaltet nur emulgiertes Fett und es wirkt am besten bei schwach saurer oder neutraler Reaktion; durch Alkali wird es zerstört, ebenso aber auch durch stärker saure Reaktion. Volhard weist darauf hin, daß nach Pawlow Fettnahrung reflektorisch die Magensaftsekretion vermindert. Es kann nach diesen Befunden Volhards keinem Zweifel unterliegen, daß im Mageninhalt ein starkes, Fette

---

[1]) W. Kühne u. R. H. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. **19**, 159 (1883). — [2]) F. Umber, Zeitschr. f. physiol. Chem. **25**, 258, 1898. — [3]) Okunew, Diss. St. Petersburg, Malys Jahresber. 1895, S. 271. — [4]) Lawrow, Diss. St. Petersburg, zit. nach Sawjalow. — [5]) W. W. Sawjalow, Pflügers Arch. **85**, 171, 1901. — [6]) D. Kurajeff, Hofmeisters Beitr. **1**, 112, 1901. — [7]) A. Nürnberg, ebenda **4**, 543, 1903. — [8]) Maria Lawrow u. S. S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**, 277, 1902. — [9]) H. Bayer, Hofmeisters Beitr. **4**, 554, 1903. — [10]) F. Volhard, Münch. med. Wochenschr. 1900, I, S. 141 u. 195; Zeitschr. f. klin. Med. **42**, 414; **43**, 397, 1901; Malys Jahresber. f. Tierchemie **32**, 400, 1902; W. Stade, Hofmeisters Beitr. **3**, 291, 1902 (auch Gießener Dissert. 1902); A. Zinsser, ebenda **7**, 31, 1905; A. Fromme, ebenda **7**, 51, 1905.

spaltendes Ferment vorhanden ist, nur seine Sekretion durch die Drüsen des Magens ist nicht festgestellt. Pawlow [1]) hat nämlich gefunden, daß nach Einführung von Öl in den Magen das Öl nur sehr langsam entleert wird, daß aber trotzdem der Pylorus offen bleibt, so daß nun Pankreassekret und Galle in den Magen gelangen können. Das fettspaltende Ferment im Magen ist nach Meyer [2]) u. Winternitz Pankreassteapsin. Die Befunde von Sandmeyer [3]) und Rosenberg [4]), die nach Pankreasexstirpation eine relativ gute Fettausnutzung sahen, sprechen allerdings sehr für ein zweites fettspaltendes Ferment im Organismus neben dem Steapsin des Pankreas. Aber Pawlow und Boldireff [5]) haben ein solches auch im Sekret des Dünndarmes gefunden. Die Bildung eines Fettfermentes durch den Magen ist also nicht bewiesen wenn auch durchaus möglich.

Die Wirkung des Magensaftes auf Kohlehydrate.

Der Magensaft des Menschen und des Hundes enthält keine auf Kohlehydrate einwirkenden Fermente, da die von Friedenthal [6]) beobachtete Wirkung des Hundemagensaftes auf Stärke wohl sicher der Salzsäure allein zugeschrieben werden muß. Daß Hundemagensaft kein Invertin enthält, haben Lusk [7]) und Widdicombe [8]) gezeigt. Der Schweinemagen secerniert dagegen nach Ellenberger [9]) und seinen Schülern [10]) Ptyalin. Daß im Magen durch das Speichelptyalin und durch die Salzsäure eine weitgehende Verdauung von Stärke und Rohrzucker vor sich geht, davon wird S. 570 die Rede sein.

Die Wirkung des Magensaftes auf Nucleoproteïde und Hämoglobin.

Wenn die Nucleoproteïde der Kerne mit künstlichem Magensaft behandelt werden, so geht das Eiweiß unter Peptonisierung in Lösung, die Nucleïnsäure aber fällt aus [11]). Meist ist die Nucleïnsäure dabei nicht rein, sondern enthält noch Eiweiß, und dies Gemenge oder diese Verbindung wird seit Miescher [12]) als Nucleïn bezeichnet. Doch haben Milroy [13]) und Umber [14]) gezeigt, daß nicht alle Nucleïnsäure durch Magensaft gefällt wird, sondern daß ein Teil auch in Lösung geht. Der größte Teil der charakteristischen Bestandteile des Zellkernes ist also jedenfalls im Magensaft unlöslich. (Vgl. auch S. 588.) Auch in den phosphorhaltigen, sogenannten Nucleoalbuminen, vor allem dem Kaseïn, ruft Pepsinsalzsäure einen phosphorreichen Niederschlag hervor, das sogenannte Paranucleïn.

Ebenso wird das Hämoglobin durch Pepsinsalzsäure zerlegt, das gebildete Globin rasch verdaut und das Hämatin als unlöslicher Niederschlag abgeschieden [14]).

---

[1]) W. Boldireff, Zentralbl. f. Physiol. 18, 457, 1904. — [2]) E. Meyer, 22. Kongr. f. innere Med. 1905; Winternitz, ebenda. — [3]) W. Sandmeyer, Zeitschr. f. Biol. 31, 12, 1895. — [4]) S. Rosenberg, Pflügers Arch. 70, 371, 1898. — [5]) Boldireff, l. c., S. 829. — [6]) H. Friedenthal, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, Suppl. S. 383. — [7]) G. Lusk, Americ. Journ. of Physiol. 10, XX, 1904. — [8]) J. H. Widdicombe, Journ. of Physiol. 28, 175, 1902. — [9]) Ellenberger u. Hofmeister, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1889, S. 137. — [10]) F. Bengen und G. Haane, Pflügers Arch. 106, 267 u. 287, 1905. — [11]) F. Miescher, Hoppe-Seylers med.-chem. Untersuch., S. 441, 1871. — [12]) T. H. Milroy, Zeitschr. f. physiol. Chem. 22, 307, 1896. — [13]) F. Umber, Zeitschr. f. klin. Med. 43, H. 3 u. 4 (1901). — [14]) R. v. Zeynek, Zeitschr. f. physiol. Chem. 30, 126, 1900.

Die Wirkung des Magensaftes auf Toxine.

Nencki[1]) und seine Mitarbeiter haben gefunden, daß Magensaft, wie andere Verdauungssäfte, im hohen Maße die Fähigkeit besitzen, bakterielle und pflanzliche Toxine zu entgiften. Der Magensaft zerstört besonders die Giftwirkung von Tetanustoxin und Abrin, gegen Diphtherietoxin erwies er sich weniger wirksam, während Pankreassaft umgekehrt Diphtherietoxin am stärksten beeinflußt. Am wirksamsten erwies sich die Kombination von Pankreassaft und Galle. Auch Darmsaft und Darmextrakte erwiesen sich als wirksam, wenn auch schwächer. Speichel ist unwirksam. Die Versuche sind nicht mit Organextrakten, sondern mit den reinen, Pawlowschen Sekreten angestellt worden. Um eine Antitoxinwirkung handelt es sich nicht, sondern vermutlich um eine Umwandlung der Toxine in Toxoide. Die Wirkung kommt den Organen schon im Säuglingsalter zu[2]).

Die Menge des Magensaftes.

Exakte Daten über die Menge des secernierten Magensaftes sind erst in letzter Zeit gewonnen worden, da das Nebeneinander von Sekretion und Abfuhr durch den Pylorus besondere Versuchsanordnungen erfordert. Am „kleinen Magen" des Hundes beobachtete Pawlow[3]) auf je 100 g Fleisch etwa 25 ccm, der große Magen muß also beträchtlich mehr secerniert haben. Tobler[4]) sah auf 100 g Fleisch 300 bis 400 g aus dem Pylorus kommen, also eine Sekretion von mindestens 200 bis 300 ccm; auf 300 ccm Milch wurden 300 ccm Magensaft secerniert.

Moritz[5]) sah auf 197 g Fleisch eine Sekretion von 375, auf 350 ccm Milch eine solche von 150 ccm. Beim Menschen fand Moritz[5]) nach dem Genuß von 500 ccm dickflüssiger Suppe bis zu 277 ccm, nach dem Genuß von 500 g Milch, Gries- und Milchbrei bis zu 220 ccm Magensaft im Magen. Da die Entleerung zweifellos schon vorher begonnen hatte und die Sekretion noch nicht beendet war, so müssen die wirklich abgesonderten Mengen noch bedeutend größer sein. Pfaundler[6]) bestimmte bei Aufnahme der „Probemahlzeit" (250 g Bouillon, 250 g Wasser, 75 g Weißbrot, 130 g Fleisch, 260 g Kartoffelpüree) eine Sekretion von 600 ccm mit 2 g Salzsäure und berechnet den vom Menschen in 24 Stunden secernierten Magensaft auf 1500 ccm mit 5 g Salzsäure. Wenn die letzteren Zahlen auch nur ungefähre sind, und wenn sie auch individuell je nach der Nahrung stark schwanken, so zeigen sie doch die Größe der Magensaftsekretion. Pfaundlers letzte Zahl ergibt, daß die Hälfte des im Blutserum enthaltenen Wassers und nahezu die Hälfte des Chlors im Tage den Magen passieren. Rechnet man die Verdauungssekrete Speichel[7]), Magensaft, Pankreassaft[8]), Galle[9]) und Darmsaft[10]) zusammen, so ergibt sich, daß erheblich mehr als die im Blutserum enthaltene

[1]) M. Nencki, Arch. f. Verdauungskrankh. 4, 382, 1898; Derselbe, N. Sieber u. E. Schoumow-Simanowski, Zentralbl. f. Bakteriologie I. Abt. 23, 840, 1898; N. Sieber u. E. Schoumow-Simanowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 36, 244, 1902. — [2]) G. v. Zaremba, Arch. f. Verdauungskrankh. 6, 403, 1900. — [3]) J. P. Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen, S. 26. Vgl. im übrigen Pawlows Darstellung. — [4]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. 45, 185, 1905. — [5]) F. Moritz, Zeitschr. f. Biol. 42, 565, 1901. — [6]) M. Pfaundler, D. Arch. f. klin. Med. 65, 255, 1900. — [7]) Vgl. S. 524. — [8]) Vgl. S. 574. — [9]) Vgl. S. 589. — [10]) Vgl. S. 59..

Wassermenge im Laufe eines Tages von den Verdauungsorganen secerniert und wieder resorbiert wird. Ein Zeichen für die wundervollen Regulationseinrichtungen des Körpers! — Beim Pferde fanden Ellenberger und Hofmeister [1]) und Goldschmidt [2]) in den Verdauungsorganen 30 bis 40 Liter, im Magen allein bis zu 1 Liter secernierte Flüssigkeit.

Das Pylorussekret.

Die Drüsen des isolierten Pylorusteiles des Magens secernieren, wie Klemensiewicz, Heidenhain [3]), Pawlow, Akerman [4]), Kresteff [5]) und Frouin [6]) gefunden haben, einen sehr mucinreichen, zähen, glasklaren alkalischen, pepsinhaltigen Saft. Die Menge beträgt nur wenige Cubikcentimeter pro Stunde. Betreffs der Sekretion usw. sei auf Pawlows Darstellung verwiesen. Das secernierte Pepsin unterscheidet sich nicht von dem des übrigen Magens, nur ist es in geringerer Menge vorhanden. Untersucht man dagegen die Extrakte der Pylorusschleimhaut, so tritt neben der kleineren Pepsinmenge das autolytische Ferment der Schleimhaut stark hervor: wie Klug [7]) und Pawlow [8]) gezeigt haben, ist das sogenannte „Pseudopepsin" von Glässner [9]) nichts als das Gemenge von Pepsin mit dem autolytischen Ferment.

Die Magensaftsekretion der Pflanzenfresser haben Bickel [10]) und Grosser [11]) untersucht, die einer Ziege einen kleinen Magen anlegten. Der Magensaft war verdünnter als der des Hundes und floß kontinuierlich, wenn auch zur Zeit der Fütterung viel stärker. Da der Verdauungskanal der Wiederkäuer außer nach sehr langem Hungern immer noch Speisereste enthält, bedeutet das wohl keine abweichende Art der Innervation. Bemerkenswert ist dagegen, daß bei geringer Nahrungsmenge der Magensaft alkalisch reagieren kann. Von den Besonderheiten der Wiederkäuerverdauung wird S. 632 im Zusammenhang die Rede sein. Der Mageninhalt des Kaninchens erhält dadurch ein eigentümliches Gepräge, daß die Tiere häufig ihren Kot fressen [12]). Die Magenverdauung der Vögel ist von Grützner und Paira-Mall [13]) bearbeitet worden. Die Sekretion und die chemische Verdauung verläuft nicht anders als bei den Säugetieren. Nur kommt bei den körnerfressenden Vögeln noch der Muskelmagen hinzu, der eine kräftige Muskulatur und an seiner Innenwand eine Hornschicht [14]) besitzt, und der gewaltiger mechanischer Kraftleistungen fähig ist. Die Magenverdauung der Haifische hat Weinland [15]) erforscht; am bemerkenswertesten ist auch bei ihnen das zeitweise Auftreten alkalischer Reaktion.

---

[1]) Ellenberger u. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 497, 1887. — [2]) H. Goldschmidt, ebenda **11**, 428, 1887. — [3]) R. Heidenhain, Pflügers Arch. **18**, 169, 1878; **19**, 156, 1878. — [4]) J. H. Akerman, Skandinav. Arch. f. Physiol. **5**, 134, 1895. — [5]) S. Kresteff, Diss. Genf 1899; Zentralbl. f. Physiol. **14**, 441, 1900. — [6]) A. Frouin, Compt. rend. Soc. biol. **58**, 767, 1905. — [7]) F. Klug, Pflügers Arch. **92**, 281, 1902. — [8]) S. S. Salaskin u. K. Kowalewsky, Zeitschr. f. physiol. Chem. **38**, 571, 1903. — [9]) K. Glässner, Hofmeisters Beitr. **1**, 24 u. 105, 1901. — [10]) A. Bickel, Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 144. — [11]) P. Grosser, Zentralbl. f. Physiol. **19**, 265, 1905. — [12]) G. Swirski, Arch. f. exper. Path. und Pharmak. **48**, 282, 1902; P. Grützner, Pflügers Arch. **106**, 463, 1905. — [13]) L. Paira-Mall, Pflügers Arch. **80**, 600, 1900. Auch H. Breitmaier, Tübinger Diss. 1904. — [14]) J. Hedenius, Skandinav. Arch. f. Physiol. **3**, 244, 1891. — [15]) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. **41**, 35 u. 275, 1901.

3. Die Resorption im Magen.

Durch die Untersuchungen von Tappeiner[1], v. Anrep[2], Brandl[3]) und dann besonders durch Hirsch[4], v. Mering[5] und Moritz[6] ist mit Sicherheit festgestellt worden, daß der Magen Wasser überhaupt nicht resorbiert, sondern Wasser und wässerige Lösungen vollständig, eventuell noch durch Speichel und Magensekret vermehrt, in den Darm entleert. Was die Resorption von in Wasser gelösten Stoffen, Salzen, Zucker, Peptonen anlangt, so geht aus den zitierten Versuchen hervor, daß sie jedenfalls für Flüssigkeiten, die den Magen rasch passieren, gering ist. Tappeiner, v. Anrep und Brandl arbeiteten mit einer Magenfistel nahe dem Pylorus und verschlossen den Pylorus durch einen Gummiballon; gegen ihre und die Versuche von V. Otto[7] und v. Mering[8], die Cardia und Pylorus verschlossen, läßt sich einwenden, daß der Magen dadurch gestört wurde, aber die physiologischeren Experimente von Hirsch, v. Mering, Moritz, E. Otto[9] und Tobler[10], die Hunde mit hohen Duodenalfisteln untersuchten, führten zu den gleichen Resultaten. Nach Otto[9] kommt von Magnesiumsulfat der weitaus größte Teil jenseit des Pylorus zum Vorschein, immerhin verschwanden in Versuchen mit konzentrierten, aber noch innerhalb der physiologischen Grenzen gelegenen Lösungen (7,1 Proz., $\Delta = -1{,}225$) 3 bis 13 Proz. Auch Jaworski[11] stellte eine deutliche Aufsaugung von Sulfaten und Phosphaten fest. Von Jodnatrium konnte v. Mering dagegen keine Resorption beobachten. Von Traubenzucker wurden sehr kleine Mengen, 1 g von 40 g, in 10proz. Lösung resorbiert, etwas größere Mengen nur aus Konzentrationen von 20 bis 60 Proz., die schon kaum mehr normal genannt werden dürfen, da Lösungen von 10 Proz. Rohrzucker schon sehr süß sind. Bedeutender ist dagegen die Aufnahme von Eiweiß, bzw. dessen Verdauungsprodukten, die ja nur langsam in Lösung gehen. Tobler sah, daß 22 bis 30 Proz. des Eiweißstickstoffs im Magen verschwinden. Überhaupt ist daran zu denken, daß nur Tobler bei erhaltenem Pylorusreflex (s. u. S. 561) arbeitete, bei allen anderen Versuchen die Lösungen im Magen vielleicht abnorm kurze Zeit verweilten. Bedeutend ist im Magen die Resorption von Alkohol und von in Alkohol gelösten Stoffen[12], so daß durch gleichzeitige Anwesenheit von Alkohol auch die Aufnahme von Zucker, Chloral, Strychnin usw., die sonst nur langsam übergehen, beschleunigt wird. Auch Kohlensäure wird nach v. Mering rasch resorbiert. Am menschlichen Magen fanden Roth und Strauss[13] und v. Mering, soweit feststellbar, die Verhältnisse genau wie beim Hunde.

---

[1]) H. Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. 16, 497, 1880. — [2]) B. v. Anrep, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881, S. 504. — [3]) J. Brandl, Zeitschr. f. Biol. 29, 277, 1892. — [4]) Hirsch, Zentralbl. f. klin. Med. 1893, S. 73, 377, 601. — [5]) J. v. Mering, 12. Kongr. f. innere Med. 1893, S. 471; Therapeutische Monatshefte 7, 201, 1893. — [6]) F. Moritz, 12. Kongr. f. innere Med. 1893, S. 486; Zeitschr. f. Biol. 42, 565, 1901; Münch. med. Wochenschr. 1895, S. 49; 1898, II, S. 1143. — [7]) V. Otto, Arch. f. Verdauungskrankh. 8, 427, 1902. — [8]) J. v. Mering, Klinisches Jahrb. 7, 341, 1900. — [9]) E. Otto, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol., 52, 370, 1905. — [10]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. 45, 185, 1905. — [11]) W. Jaworski, Zeitschr. f. Biol. 19, 397, 1884. — [12]) Tappeiner, Brandl, v. Mering. — [13]) W. Roth u. H. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. 37, 144, 1899.

Was die Stoffaufnahme im Magen noch besonders von der Resorption im Dünndarm unterscheidet, ist nicht nur ihre Geringfügigkeit, sondern besonders die Verhältnisse der Wasserbewegung, wie sie von den zitierten Autoren übereinstimmend geschildert wird. Im Dünndarm wird [1]) von dem Epithel des Darmes ein Wasserstrom hervorgerufen, der erst sekundär die in dem Wasser gelösten Bestandteile mitnimmt; daher wird am schnellsten reines Wasser resorbiert, und die Resorption wird um so langsamer, je mehr in dem Wasser gelöst ist. Immer aber erfolgt eine Verminderung des Wassers. Im Magen dagegen passiert die Schleimhaut um so mehr von einer Substanz, je größer ihre Konzentration ist, und gleichzeitig damit tritt immer, mag es sich um Alkohol, um Zucker, Salze oder Peptone handeln, eine Vermehrung des Wassers ein, eine Vermehrung, die nach der Zusammensetzung der Flüssigkeit nicht salzsäurehaltiger Magensaft ist. Im Gegensatz zum Dünndarm macht also die Stoffaufnahme im Magen durchaus den Eindruck einer Diffusion durch eine gewöhnliche Diffusionsmembran. Damit stimmt gut überein, daß die Stoffaufnahme ins Blut durch die Magenwand bei Magenkranken nach v. Mering nicht geändert ist. Ob freilich die Stoff- und Flüssigkeitsbewegung sich durch Diffusionsaustausch zwischen Blut und Mageninhalt restlos erklären läßt, steht dahin. Vgl. oben S. 540, sowie S. 563, wo von der Regelung des Ausflusses aus dem Magen die Rede ist.

Ob in der Magenwand mit den resorbierten Stoffen noch etwas vorgeht, ist nicht bekannt. Die Angaben Glässners [2]), der eine Rückverwandlung von resorbierten Albumosen zu Eiweiß durch die überlebende Magenwand beobachtet haben wollte, vermögen einer Kritik nicht standzuhalten [3]).

4. Die Bewegungen des Magens und des Magenausganges.

Die Bewegungen des Magens sind auf die verschiedenste Weise untersucht worden. Hofmeister und Schütz [4]) beobachteten einfach die Bewegungen des herausgenommenen, in einer feuchten Kammer liegenden Magens. Cannon [5]) mischte der Nahrung von Katzen Wismutpulver bei und beobachtete die Bewegungen des Magens mittels Röntgenstrahlen. Tappeiner [6]) machte eine Magenfistel kurz vor dem Pylorus und vermochte dessen Bewegungen direkt zu fühlen. Hirsch [7]), v. Mering [8]) und Moritz [9]) legten Hunden hohe Duodenalfisteln an und beobachteten den Austritt aus

[1]) Vgl. S. 608. — [2]) K. Glässner, Hofmeisters Beitr. **1**, 328, 1901. — [3]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 400, 1902; S. S. Salaskin, ebenda **35**, 419, 1902. — [4]) F. Hofmeister u. J. Schütz, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **20**, 1, 1885. — [5]) W. B. Cannon, Americ. Journ. of Physiol. **1**, 359, 1898; **12**, 387, 1904. 55. Session of the Americ. Medical Assoc. January 1905; The Medical News, May 1905; W. B. Cannon u. J. B. Blake, Gastroenterostomy 1905 (Sep.-Abdr.). — [6]) H. Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. **16**, 497, 1880. — [7]) A. Hirsch, Zentralbl. f. klin. Med. 1892, S. 993; 1893, S. 73, 377, 601; Zentralblatt f. inn. Med. **22**, 33, 1901. — [8]) J. v. Mering (mit Aldehoff u. Happel), 12. Kongr. f. innere Med. 1893, S. 471; J. v. Mering, Therapeut. Monatshefte **7**, 201, 1893. — [9]) F. Moritz, Zeitschr. f. Biol. **42**, 565, 1901; Verhandl. des Kongr. f. innere Med. und der Naturforschervers. 1893; Münchener med. Wochenschr. 1895, S. 49 u. 1143; 1898, II, S. 1521.

dem Pylorus. Pawlow und seine Schüler [1]) arbeiteten ebenfalls an Duodenalfisteln, nur daß sie Kanülen nach Dastre ins Duodenum einführten und den Tieren gleichzeitig Magenfisteln anlegten. Mittels dieser Pawlowschen Methodik arbeiteten Otto [2]) und Tobler [3]). Grützner [4]) tötete Ratten, Frösche, Kaninchen oder Hunde in verschiedenen Stadien der Verdauung und bei verschiedenem Futter, ließ ihre Mägen gefrieren und untersuchte Form und Inhalt. Moritz [5]) endlich bestimmte am Menschen mittels der Schlundsonde den Druck im Magen. Alle diese Untersuchungen haben zu durchaus übereinstimmenden Resultaten geführt.

Der Magen zerfällt in zwei funktionell getrennte Hälften. Die linke, größere Hälfte, der Fundusteil oder Hauptmagen, zeigt bei keinem Füllungsgrade peristaltische Wellen. Seine Muskulatur befindet sich vielmehr in einem durch die Füllung regulierten Tonus und übt dadurch einen beständigen, aber sehr geringen gleichmäßigen Druck auf den Mageninhalt aus. So verkleinert sich der Fundus in dem Maße, wie ihn die Speisen verlassen, sein Inhalt bleibt aber unter gleichmäßigem Drucke. Diesen Druck bestimmte Moritz — und mit ihm übereinstimmend Kelling [6]) und Schlippe [7]) — zu etwa 6 bis 8 cm Wasser; Herz- und Atemtätigkeit und wechselnde Darmfüllung lassen ihn etwas schwanken. Ganz anders die rechte Hälfte des Magens, das sogenannte *Antrum pylori*. Es hat eine viel kräftigere Muskulatur, und diese führt starke peristaltische Bewegungen aus, die an der Grenze beider Magenhälften beginnen und nach dem Pylorus hin gerichtet sind. Diese Wellen laufen außerordentlich regelmäßig ab: Cannon sah sie sieben Stunden lang in gleicher Stärke und in gleichem Tempo — sechs pro Minute — ablaufen, und ebenso betonen Moritz und Tobler, die die Wirkung der Wellen an einer Duodenalfistel sehen konnten, die maschinenmäßige Gleichmäßigkeit, mit der das *Antrum pylori* arbeitet. Dabei ist die Peristaltik so kräftig, daß bedeutende Druckwerte erzielt werden, daß der Mageninhalt weit ins Duodenum hereingespritzt wird, und daß das *Antrum pylori* tiefe Einschnürungen erfährt. Die erste dieser Einschnürungen wird von Cannon als Querband bezeichnet. Boldireff [8]) u. a. sprechen von einem *Sphincter antri pylori*, der das Antrum vom Hauptmagen völlig abschließen könne: Cannon hat eine solche gänzliche Trennung nie gesehen. Der Pylorus selbst ist von einem sehr starken Muskelring umgeben, dem *Sphincter pylori*, dessen Tonus vermehrt und verringert werden kann, und der dadurch den Pylorus öffnet und schließt. Diese Schließung wird durch Reflexe von der Duodenalschleimhaut aus geregelt, die zu den wichtigsten auf dem Gebiete der Verdauung gehören, und die so fein spielen, daß nach einem Zitat Cannons die alten Physiologen dem Pylorus einen Willen oder eine Seele zugeschrieben haben.

---

[1]) A. Serdjukow, Diss. St. Petersburg, 1899; S. Lintwarew, Diss. St. Petersburg, 1901; beide zitiert O. Cohnheim, Münchener med. Wochenschr. 1902, II, S. 2173; W. N. Boldireff, Arch. des sciences biolog. de St. Pétersbourg **11**, 1, 1904. — [2]) E. Otto, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **52**, 370, 1905. — [3]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 185, 1905. — [4]) P. Grützner, Pflügers Arch. **106**, 463, 1905. — [5]) F. Moritz, Zeitschr. f. Biol. **32**, 313, 1895. — [6]) G. Kelling, Zeitschr. f. Biol. **44**, 161, 1903. — [7]) P. Schlippe, D. Arch. f. klin. Med. **76**, 450, 1903. — [8]) W. Boldireff, Zentralbl. f. Physiol. **18**, 457, 1904.

Nachdem schon Tappeiner die Entleerung des Magens als eine Funktion des Dünndarmes erkannt hatte, wurde der Pylorusreflex kurz nach und unabhängig voneinander erst von Hirsch, dann von v. Mering und Moritz gefunden. v. Mering und Moritz glaubten, daß die mechanische Anfüllung des Darmes den Pylorus sich schließen lasse, Hirsch und nach ihm besonders Pawlow konnten aber feststellen, daß viel stärker als dieser mechanische Einfluß die chemische Zusammensetzung der den Darm füllenden Flüssigkeiten den Pylorus beeinflußt. Wenn Wasser, Salzlösungen, Alkali in den Dünndarm kommen, entleert sich der Magen, die Berührung der Duodenalschleimhaut mit Säure und mit Fett verschließt den Pylorus. Pawlow hat die Fettwirkung so gezeigt, daß er in den Darm das eine Mal 50 ccm Wasser, das andere Mal 50 ccm Öl und in den Magen beide Male 200 ccm Wasser einführte. Im ersten Falle findet man nach 15 Minuten nur 20 bis 30 ccm, im anderen nach einer Stunde noch 180 ccm Wasser im Magen. v. Mering und Moritz ließen Hunde mit Duodenalfisteln Wasser saufen und beobachteten, wie entsprechend den Wellen, die das *Antrum pylori* entlang laufen, in regelmäßigem Abstande Guß auf Guß sich aus der Kanüle entleert. Moritz vergleicht den nüchtern trinkenden Hund, aus dessen Duodenum das Wasser in demselben Tempo herauskommt, wie er trinkt, mit Münchhausens bekanntem Pferd. Führten sie aber Milch in den abführenden Duodenalschenkel ein, so änderte sich das Bild. Die Güsse sistierten, und die Entleerung des Magens begann erst wieder, wenn die Milch fortgeschafft oder resorbiert war.

Die Säurewirkung läßt sich am bequemsten demonstrieren, indem man durch eine Duodenalkanüle nach Dastre-Pawlow in den abführenden Darmschenkel abwechselnd kleine Mengen Salzsäure und Soda einführt; man kann so die Güsse aus dem Pylorus nach Belieben aufhören und wieder beginnen lassen. Die Latenzzeit zwischen der Einspritzung ins Duodenum und dem Schluß des Pylorus beträgt höchstens 15 Sekunden. Sehr deutlich zeigt sich die Wirkung der Salzsäure auf den Pylorus in den Versuchen Toblers. Er fütterte Hunde mit Fleisch und beobachtete die Entleerung des Mageninhalts aus einer Duodenalfistel, die er in der einen Versuchsreihe einfach geöffnet ließ, während er in der anderen die bei einem Vorversuch gewonnenen Verdauungsprodukte in den abführenden Schenkel des Dünndarms einspritzte. Die vorher mit großer Regelmäßigkeit alle 15 bis 20 Sekunden kommenden Güsse sistierten auf Einspritzung von 10 ccm der sauren Flüssigkeit, um erst nach 3 bis 12 Minuten wieder zu beginnen. Bei offener Duodenalfistel dauerte die Verdauung von 100 g Fleisch im Magen $2^1/_4$ bis $2^1/_2$, bei erhaltenem Pylorusreflex hingegen $3^1/_2$ Stunden; die Verdauung war bei den letzteren Versuchen weiter vorgeschritten, die Resorption lebhafter.

Der durch die Berührung mit Fett und mit Säure hervorgerufene Chemoreflex ist nicht der einzige Reflex von der Duodenalschleimhaut auf den Pylorus. Zweifellos wirkt auch die Dehnung des Duodenums hemmend auf die Magenentleerung. Das wird zwar nicht durch die Versuche von v. Mering bewiesen; denn er füllte den Darm mit Milch, deren Fettgehalt einen Chemoreflex hervorruft. Aber Tobler sah die Entleerung des Magens durch zu starkes Aufblasen eines im Duodenum befindlichen Gummiballons

gehemmt werden. Außerdem ist die Konsistenz der Nahrung von Einfluß. Bei erhaltenem Pylorusreflex sah Tobler nur Flüssiges oder höchstens Dünnbreiiges den Pylorus passieren, bei aufgehobenem auch größere Fleischstückchen zum Vorschein kommen. Cannon konnte beobachten, wie sich vor großen Brocken der Pylorus jedesmal schloß.

Eine weitere Beeinflussung der Magenentleerung hat Otto gefunden. Er sah, daß isotonische Lösungen von Magnesiumsulfat den Magen am schnellsten verlassen, reines Wasser und hypotonische sowohl wie hypertonische Lösungen länger im Magen verweilen und während dieser Zeit durch Osmose, Diffusion und Sekretion dem Blute ähnlicher werden, ohne daß dabei volle Isotonie erreicht wurde. Zu völlig übereinstimmenden Resultaten wie Otto sind gleichzeitig Carnot und Chassevant[1]) gelangt. Entsprechendes fand Müller[2]) für den Einfluß der Temperatur auf die Magenentleerung: Getränke von 38° verlassen den Magen am schnellsten, wärmere und kältere verweilen länger im Magen und werden in der Mundhöhle und während dieses Aufenthaltes im Magen erwärmt, bzw. abgekühlt. Im Magen geschah der Ausgleich nur teilweise durch Wärmeleitung, zum Teil durch Sekretion.

Diese letzteren Reflexe werden offenbar nicht, oder nicht nur vom Duodenum, sondern auch direkt von der Magenschleimhaut ausgelöst. Cannon sah, wie sich der Pylorus vor gegen ihn andrängenden, groben Partikelchen schloß. Durch alle diese Reflexe wird jedenfalls erreicht, daß nur besonders vorbereitete Dinge in den Darm kommen. Die Pylorusreflexe bilden einen Schutz gegen Überschwemmung des Darmes mit chemisch oder physikalisch zu differenten Stoffen. Der Darm kann allerdings kaltes destilliertes Wasser vertragen[3]); wie schädlich dagegen Überschwemmung mit Nahrungsmitteln ihm werden und wie wenig er im allgemeinen der regelnden Tätigkeit des Magens entraten kann, davon wird S. 601 noch die Rede sein.

Worin nun der Pylorusreflex eigentlich besteht, das ist nicht für alle Fälle entschieden. Denn die Hemmung der Magenentleerung kann ja sowohl dadurch zustande kommen, daß sich bei erhaltener Peristaltik des *Antrum pylori* der Pylorus schließt, als auch dadurch, daß diese Peristaltik stillgestellt wird. Denn da der Pylorus höher liegt als der Magen, kann ja eine energische Magenentleerung nur durch aktive Muskelbewegung zustande kommen. Daß der Pylorusreflex durch Säure auf einem Schluß des Pylorus beruht, ergibt sich aus den geschilderten Beobachtungen von Tobler, dem scharfen und vollständigen Abgeschnittenwerden der Magenentleerung durch eine Einspritzung ins Duodenum. Vor allem aber konnte Cannon direkt beobachten, wie die Peristaltik des Antrums regelmäßig war, der Pylorus sich aber nicht bei jeder ankommenden Welle öffnete. Vergleicht man Cannons und Toblers Zahlen, so ergibt sich, daß im Durchschnitt etwa jede zweite Welle den Pylorus offen findet. Die Peristaltik bei geschlossenem Pylorus führt zu einer gründlichen Mischung des Antruminhaltes. — Bei dem Pylorusreflex durch Fett liegen die Verhältnisse aber anscheinend anders. Spritzt

---

[1]) P. Carnot et A. Chassevant, Compt. rend. soc. biol. 58, 173 (Zit. nach Biochem. Zentralbl. 3, 613, 1905. — [2]) Joh. Müller, Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie 8, H. 11, 1905 (zit. nach Biochem. Zentralbl. 3, 612). — [3]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. 39, 1, 1900.

man durch die Pawlowsche Kanüle Öl ins Duodenum, so sistieren die regelmäßigen Güsse zwar auch, aber bei vollem Magen rinnt dauernd tropfenweise etwas von dem Inhalt heraus. Eine deutliche Verlangsamung der Magenbewegung hat Cannon bei Fettfütterung gesehen. Vor allem aber wird ein wenigstens zeitweises Offenbleiben des Pylorus bei Vorhandensein von Fett im Duodenum durch die Versuche von Pawlow und Boldireff[1]) gezeigt. Sie brachten Öl ins Duodenum und fanden es dann stets, mit Galle und Pankreassaft untermischt, zum Teil im Magen vor. Fettreiche Nahrung bleibt immer lange im Magen liegen und wird dort nicht nur durch den Magensaft, sondern ebensosehr durch Galle, Pankreas- und Darmsaft verdaut. Diese Entdeckung Pawlows ist von der größten Bedeutung. Sie zeigt, daß der Pylorus unter bestimmten Bedingungen auch einen Transport in umgekehrter Richtung zuläßt, und sie zeigt, daß die Verdauung im Magen, wenn auch nicht durch die Magenfermente, eine ganz andere sein kann, als man bisher gewußt hat. Sie läßt es übrigens als möglich erscheinen, beim Menschen Galle und Pankreassaft in bequemer Weise zu erhalten. Dieses Eindringen von Darminhalt in den Magen kommt nach Boldireff vor 1., und das ist das Wichtigste, bei fettreicher Nahrung; 2. wenn beim Hungertier sich periodisch Verdauungssäfte im Darm ansammeln (s. S. 572 u. 607); 3. bei übermäßig hohem Säuregehalt im Magen. — Nebenbei ist bei Einführung von Öl ins Duodenum der Weitertransport nach den tieferen Darmabschnitten ein merkwürdig langsamer, so daß Pawlow von einem Sphinkter zwischen Duodenum und Jejunum redet. — Sehr klar sind diese Verhältnisse noch nicht. Bei reiner Fettnahrung könnte der Pylorus dauernd offen stehen und ein freies Hin- und Herfluten zwischen Magen und Duodenum gestatten, er kann aber auch meist geschlossen sein und sich auf bestimmte Reize bald in der einen, bald in der anderen Richtung öffnen. Auch ist nicht bekannt, wie sich die Reflexe auf Fett und auf Säure summieren; bei Milchnahrung findet man jedenfalls nie Galle im Magen.

Cannon hat weiterhin die Frage aufgeworfen, durch welche Reize sich der Pylorus öffnete, und er will sie dahin beantworten, daß Salzsäure im Magen den Pylorus öffnet, im Duodenum ihn schließt. Indessen sind seine Ausführungen nicht zwingend, da über den Salzsäuregehalt im Magen bei seinen Versuchen gar nichts Sicheres bekannt ist, und die Tatsache, daß bei leerem Magen getrunkenes Wasser sofort, ehe es zur Magensaftsekretion kommen kann, entleert wird, widerspricht Cannons Vermutung. Nach den Beobachtungen an Pylorusfisteln scheint jede Welle des *Antrum pylori* den Pylorus offen zu finden oder zu öffnen, wenn nicht besondere Reflexe ihn schließen. Was aber diese Wellen anbelangt, so sahen Pawlow und Boldireff den nüchternen Magen ruhig oder nahezu völlig ruhig. Von Zeit zu Zeit — die Periode wechselt bei den einzelnen Hunden von 1 bis $2^1/_2$ Stunden — treten aber 10 bis 20 Minuten dauernde Perioden von je etwa 15 Antrumkontraktionen ein, die etwas schleimig alkalischen Inhalt — wohl Pylorussekret — herausbefördern. Diese Perioden fallen mit der periodischen Hungertätigkeit des Dünndarms, des Pankreas und der Leber zusammen, durch das Auftreten von Säure werden sie unterdrückt (siehe unten S. 607).

[1]) W. Boldireff, Zentralbl. f. Physiol. **18**, 457, 1904.

Auf welchen Reiz hin die Peristaltik des gefüllten Magens erfolgt, ist nicht bekannt.

Die bisherige Darstellung bezieht sich auf Hunde und Katzen. Indessen konnte Moritz beim Menschen für die Bewegungen des Fundus- und Pylorusteiles die volle Übereinstimmung mit den Beobachtungen am Hunde feststellen, ebenso Rieder[1]), als er Menschen *Bismuthum subnitricum* einführte und sie mit Röntgenstrahlen untersuchte. Was die Entleerung durch den Pylorus anlangt, so schien Moritz neben dem Salzsäuregehalt auch die Konsistenz der Nahrungsmittel bestimmend. Ein Vergleich der Stoffe, die nach ihm wegen ihrer Dickflüssigkeit den Magen langsam verlassen, mit Pawlows Angaben über die Sekretmengen für die einzelnen Nahrungsmittel ergibt aber, daß auch beim Menschen Salzsäure und Fett die wichtigsten Erreger des Pylorusreflexes sind. Die hemmende Wirkung des Fettes auf die Magenentleerung ist beim Menschen bekannt und ergibt sich aus den Zahlen von Moritz, Penzoldt[2]) u. a. Die Verlangsamung der Entleerung durch Salzsäure hat auch Bender[3]) beobachtet. Chlornatrium wirkt so wenig wie beim Hunde[4]).

Die Innervation der Magen- und Pylorusmuskulatur ist relativ wenig aufgeklärt. Sie steht in erster Reihe unter der Herrschaft automatischer, in der Wand des Organs gelegener Zentren. In Betracht kommen 1. der Auerbachsche Plexus, der zwischen den Muskelschichten des Magens liegt und sich über den ganzen Magen verbreitet, und 2. besondere Ganglienhaufen am Pylorus, die v. Openchowski[5]) unter der Serosa fand. Von außen heran treten einmal sympathische Nerven aus dem *Plexus coeliacus*, die nach v. Openchowski[5]) hauptsächlich aus den zehnten Thoracalnerven stammen, und zweitens Vagusfasern, die zum Teil im Stamme des Vagus, zum Teil aber im Recurrens verlaufen. Der herausgenommene, in einer feuchten Kammer[6]) oder in Ringerscher Lösung[7]) liegende Magen zeigt noch sehr schön die Peristaltik des *Antrum pylori*, Öffnung und Schließung des Pylorus habe ich dagegen nicht beobachten können. Eine vollständige Abtrennung des Magens von den zuführenden Nerven ist bisher nicht vorgenommen worden. Eine Durchschneidung der beiden Vagi oberhalb des Zwerchfells läßt nach Aldehoff und v. Mering[8]) den Tonus und die Bewegungen des Magens und den Pylorusreflex monatelang unverändert. Dagegen bewirkt Durchschneidung beider Vagi am Halse, die Pawlow[9]) geglückt ist, anfangs neben der sekretorischen auch eine schwere Motilitätsstörung des Magens. Die Speisen werden nicht ordentlich verdaut und nicht genügend fortgeschafft; sie zersetzen sich im Magen, und die Tiere gehen unter den Erscheinungen der Tetanie zugrunde. Durch regelmäßige Ausspülungen des Magens gelingt es, die Hunde am Leben zu erhalten, aber sie behalten dauernd eine

---

[1]) H. Rieder, Münchener med. Wochenschr. 1904, II, 1548. — [2]) F. Penzoldt, Deutsches Arch. f. klin. Med. 51, 535, 1891; 53, 209, 1894. — [3]) F. Bender, Diss., Erlangen 1900. (Nach Malys Jahresber. 30, 410.) — [4]) M. Bönniger, Münchener med. Wochenschr. 1904, I, 53. — [5]) v. Openchowski, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 549. — [6]) Hofmeister u. Schütz, l. c. — [7]) Eigene Beobachtung. — [8]) G. Aldehoff u. J. v. Mering, Kongr. f. innere Medizin 1899, S. 333. — [9]) P. Katschkowsky, Pflügers Arch. 84, 6, 1901. Daselbst eine höchst interessante Literaturübersicht.

große Vulnerabilität des Verdauungskanales. Ähnliche Beobachtungen über die Gefährdung der Tiere nach Operationen am Pylorus stammen von Krehl[1]), v. Mering, Moritz und Starck[2]), und ich kann sie aus vielfältiger Erfahrung bestätigen. Dabei kann die mechanische Behinderung nicht die Ursache sein[3]). Ausrottung des *Pl. coeliacus* bewirkt nach Aldehoff und v. Mering anfangs Durchfälle, nachher Wiederherstellung; der Pylorusreflex bleibt erhalten. Nach Durchschneidung beider Vagi oberhalb der Cardia, beider Splanchnici und Ausrottung des Rückenmarks vom fünften Brustwirbel abwärts bleiben Hunde nach Friedenthal[4]) verdauungsgesund, die einzelnen Funktionen sind nicht analysiert. Popielski[5]) sah nach Durchschneidung des *Pl. coeliacus* eigentümliche Ernährungsstörungen des Magens. — Die Abhängigkeit des Magens vom Zentralnervensystem scheint demnach nicht unbeträchtlich zu sein, größer jedenfalls als beim Dünndarm (s. u. S. 605).

Bei der künstlichen Reizung der zum Magen führenden Nerven läßt sich vom Vagus, wie vom Sympathicus sowohl Verstärkung, wie Verminderung der Antrumperistaltik und des Pylorustonus erzielen[6])[7]). Nach Langley[8]) überwiegt bei den Vagusfasern die motorische, bei den sympathischen die hemmende Wirkung auf den Magen und den Pylorus. Auch hier, wie bei der Cardia (s. o. 530) läßt sich nur sagen, daß die Frage des Zusammenhanges der autonomen Nervennetze mit übergeordneten Zentren eine Neubearbeitung im Sinne der modernen, v. Uexküllschen[9]) Nervenphysiologie bedarf. Denn da die Erregung immer nach dem Orte des niedrigsten Tonus läuft, kann ein und dieselbe, von außen kommende Erregung je nach dem Tätigkeitszustande des Organs sowohl Vermehrung, wie Verminderung der Bewegungen bewirken, ohne daß die Annahme zweier anatomisch getrennter Faserarten in den Nerven notwendig ist. — Im Gehirn will v. Openchowski in der Gegend der Vierhügel ein Zentrum gefunden haben, von dem er Öffnung und Schließung des Pylorus auslösen konnte. Starling[10]) und Page May konnte diese Angaben indessen nicht bestätigen. Daß die Bewegungen des Magens aber in naher Beziehung zum Zentralnervensystem stehen müssen, ergibt sich aus interessanten Beobachtungen Pawlows und Cannons. Pawlow beobachtete auf Reizung sensibler Nerven auf lange hinaus Aufhören der Magenbewegungen, Cannon sah die Magenbewegungen sistieren, sobald die Katzen aufgeregt wurden. Bender[11]) fand beim Menschen, Scheunert[12]) beim Pferde, Cohn[13]) beim Hunde, daß Gehen und Laufen die Magenentleerung verlangsamt.

---

[1]) L. Krehl, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1892, Suppl. S. 278. — [2]) H. Starck, Münchener mediz. Wochenschr. 1904, II, S. 1512. — [3]) W. Weintraud, Kongr. f. innere Med. **16**, 457, 1898. — [4]) H. Friedenthal, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, S. 127; Arch. des scienc. biol. de St. Pétersbourg **11**, Suppl. S. 137. — [5]) L. Popielski, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 338. — [6]) v. Openchowski, ebenda 1889, S. 549. — [7]) W. Page May, Journ. of Physiol. **31**, 260, 1904. — [8]) J. N. Langley, Ergebn. d. Physiol. **2**, Biophysik, 1903, S. 830. — [9]) J. v. Uexküll, Zeitschr. f. Biol. **46**, 1, 1904. — [10]) E. H. Starling, Ergebn. d. Physiol. I, Biophysik, 1902, S. 455. — [11]) F. Bender, Diss., Erlangen 1900 (zitiert nach Malys Jahresber. **30**, 410. — [12]) A. Scheunert, Pflügers Arch. **109**, 145, 1905. — [13]) J. Cohn, Deutsches Arch. f. klin. Med. **43**, 239, 1888.

5. Die Vorgänge im Magen.

Die bisher dargestellten Erscheinungen der Sekretion, der Resorption und der Motilität vereinigen sich zu dem folgenden Bilde der tatsächlichen Vorgänge im Magen.

Wenn Wasser getrunken wird, so verläßt es sehr schnell den Magen, vermischt mit mucinhaltigem Speichel, etwas Magensaft und sehr wenig aus dem Blut herausdiffundierten Salzen. Salz- und Zuckerlösungen, daher die meisten Getränke, verweilen etwas länger und werden währenddessen durch Diffusion unbedeutend verändert. Milch gerinnt im Magen; die Molke verläßt den Magen anfangs rasch, dann infolge der Säure langsamer, Kaseïn und Fett bleiben zurück und werden nur sehr langsam unter Peptonisierung des Kaseïns weiterbefördert. Bei Katzen fand Raudnitz[1]) noch nach drei Stunden den größeren Teil des Fettes und die Hälfte bis ein Drittel des Stickstoffs im Magen.

Dickflüssige Suppen, Brei und alle Speisen, die ja beim Kauen auch in einen mehr oder minder festen, speichelgetränkten Brei verwandelt werden, bleiben zunächst im Fundusteil liegen. Es ist schon von Moritz[2]), Ellenberger u. Hofmeister[3]) u. a. beobachtet worden, daß die Speisen sich im Magen nur sehr langsam vermischen, aber erst Grützner[4]) hat gezeigt, wie gering diese Vermischung ist. Gibt man Ratten — bei anderen Tieren ist es ähnlich — verschiedenfarbiges Futter zu fressen, so sieht man deutlich, wie das zuerst gefressene Futter zu äußerst der Schleimhaut anliegt, während das folgende sich von der Cardia her in das erste hineinschiebt, so daß äußerst zierliche Bilder entstehen. In diesen festen, wenig bewegten Klumpen dringt der Magensaft nur langsam ein, und während außen schon stark saure Reaktion herrscht und das Eiweiß peptonisiert wird, kann im Inneren das Ptyalin des Speichels die günstigsten Bedingungen zu seiner Wirkung finden. So ist denn auch durch Ellenberger[5]) und seine Mitarbeiter beim Schwein, durch Joh. Müller[6]), Burger[7]) und Dauber[8]) beim Menschen festgestellt worden, daß die im Munde eingeleitete Amylolyse im Magen energisch fortgeführt und der größte Teil der Stärke im Magen gelöst und mehr oder weniger weit gespalten wird. Wie langsam die Mischung erfolgt, das ersieht man auch aus den Beobachtungen Gallis[9]) an einer Patientin mit einer winzigen Magenfistel: 500 ccm Milch von 3^0 brauchten eine Stunde, um auf Körpertemperatur zu kommen.

In dem Maße, wie die Verflüssigung der Speisen unter der Einwirkung des Magensaftes und des Speichels fortschreitet, werden die flüssigen Anteile ausgepreßt und in das *Antrum pylori* befördert. Es ist von Bedeutung, daß der von der Muskulatur des Hauptmagens ausgeübte Druck gering ist, so daß

---

[1]) R. W. Raudnitz, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, S. 53. — [2]) F. Moritz, Zeitschr. f. Biol. **42**, 565, 1901; Münchener med. Wochenschr. 1895, S. 49 u. 1143; 1898, S. 1521. — [3]) Ellenberger u. Hofmeister, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 137. — [4]) P. Grützner, Pflügers Arch. **106**, 463, 1905. — [5]) Ellenberger u. Hofmeister, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 137. F. Bengen u. G. Haane, Pflügers Arch. **106**, 287, 1905. — [6]) Joh. Müller, Kongr. f. innere Med. 1901, S. 321. — [7]) F. Burger, Münchener med. Wochenschr. 1896, S. 220. — [8]) H. Dauber, Diss., Würzburg 1902 (Malys Jahresber. **32**, 397). — [9]) G. Galli, Münchener med. Wochenschr. 1904, I, S. 700.

das Ausgepreßtwerden nur langsam erfolgt und die Fermente sehr gründlich wirken können. Das aus dem Fundus Ausgedrückte kommt in das äußerst kräftige Rührwerk des *Antrum pylori* und wird infolge des Pylorusreflexes nur langsam und allmählich in den Darm befördert. So stellt der Magen ein vortreffliches Sortierwerk dar, das durch rein mechanische Mittel eine elektive Abfuhr ermöglicht. Dieser Mechanismus verschafft dem Magen „*une véritable intuition chimique*“ [1]). Der größte Teil der Nahrung ist verflüssigt, wenn sie in den Darm gelangt. Nur stark schlüpfriges, gequollenes Fleisch, Kaseïnflöckchen und Ähnliches passieren in kleiner Menge den Pylorus.

Sehr genau geregelt ist das Zusammenwirken von Sekretion und Entleerung. Es liegen hier zahlreiche Bestimmungen an Menschen vor, bei denen im Magen nicht resorbierbares Fett der Nahrung zugesetzt, nach gewisser Zeit der Magen ausgespült und durch Fettbestimmung oder Salzsäuretitrierung die Menge des restierenden Inhalts und des Magensekretes festgestellt wurde [2]). Danach ist das Verhältnis der Salzsäuremenge zum Inhalt sehr konstant, und die im Magen befindliche Salzsäure hält sich lange auf gleicher Konzentration. Der Hundemagen beginnt seine Entleerung nach Tobler [3]) bei Fleischfütterung 5 bis 12 Minuten nach der Aufnahme, und die Entleerung erfolgt dann mit außerordentlicher Regelmäßigkeit. Für den menschlichen Magen beobachtete Pfaundler nach Aufnahme einer Mahlzeit aus Bouillon, Fleisch, Brot und Kartoffelpüree ebenfalls einen sehr gleichmäßigen Abfluß vier Stunden lang. Was die einzelnen Nahrungsmittel anlangt, so verlassen nach Cannon [4]) Kohlehydrate den Magen am schnellsten, dann folgt das Gemenge von Kohlehydraten und Eiweiß, dann Eiweiß, dann Fett; am spätesten werden Fett und Eiweiß ausgestoßen. Auch Fermi [5]) sah Fette am längsten verweilen; dann folgt schwer lösliches Eiweiß. Die Beziehungen zur Salzsäuresekretion und zum Pylorusreflex sind deutlich. Beim Menschen wird das Probefrühstück, Tee, Semmel oder Zwieback, in 30 bis 60 Minuten entleert. Von 250 bis 300 ccm fetthaltiger gerösteter Mehlsuppe fand Seiler nach einer Stunde noch 50 bis 60 ccm, dazu etwa die gleiche Menge Sekret. Die „Probemahlzeit“, ein Filetbeefsteak von 250 g, Kartoffelpüree, ein Brötchen, ein Teller Schleimsuppe, soll nach drei Stunden zum größten Teile entfernt sein. Etwas später ist der normale Magen leer. Für die einzelnen Nahrungsmittel sei auf die zitierten Arbeiten, insbesondere die von Penzoldt und Moritz verwiesen. Auch beim Menschen sieht man, daß der Fettgehalt und die Salzsäuremenge die Entleerung bestimmen.

Es ist insbesondere von Moritz [6]) auf die große Bedeutung dieser durch den Pylorusreflex bedingten langsamen Entleerung für die Verdauung, für

---

[1]) Blondlot, zitiert nach Grützner. — [2]) F. Seiler, Deutsches Arch. f. klin. Med. **71**, 269, 1901; **72**, 567, 1902; **81**, 551, 1904. M. Bönniger, Münchener med. Wochenschr. 1902, II, S. 1786. A. Matthieu, Arch. f. Verdauungskrankheiten **1**, 345, 1896. Vgl. auch A. Cahn, Zeitschr. f. klin. Med. **12**, 34, 1887. F. Penzoldt, Deutsches Arch. f. klin. Med. **51**, 535, 1893; **53**, 209, 1894. M. Pfaundler, ebenda **65**, 255, 1900. A. Schüle, Zeitschr. f. klin. Med. **28**, 461, 1895; Fortschritte d. Med. 1901, S. 445. H. Kornemann, Arch. f. Verdauungskrankheiten **8**, 367, 1902. F. Moritz, Zeitschr. f. Biol. **42**, 565, 1901. — [3]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 185, 1905. — [4]) W. B. Cannon, Amer. Journ. of Physiol. **12**, 387, 1904. — [5]) C. Fermi, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, Suppl. S. 1. — [6]) F. Moritz, a. a. O., sowie Münchener med. Wochenschr. 1898, II, S. 1521.

die Wirkung von Arzneien, von Alkohol usw. hingewiesen worden. Dieselben Stoffe, die den leeren Magen in wenigen Minuten durcheilen und in voller Konzentration im Dünndarm resorbiert werden, brauchen, wenn sie auf vollen Magen treffen, stundenlang, um intensiv verdünnt aufgesaugt zu werden. Der klinische Begriff der Leicht- und Schwerverdaulichkeit bedeutet ja das kurze oder lange Verweilen im Magen. Leichtverdaulich sind fettarme Stoffe und solche, die wenig Magensaft secernieren lassen, am schwerverdaulichsten Gemische von Fett und Eiweiß, wo sich die Reflexwirkungen des Fettes und der Säure summieren. Nach Lehmann[1]) und Fermi[2]) begünstigt stärkere Verkleinerung der Nahrung das schnelle Verlassen des Magens. Doch sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die „Schwerverdaulichkeit" sich ausschließlich auf den Magen bezieht. Ein Stoff, der lange im Magen liegen bleibt, kann gerade durch seine langsame Überführung in den Darm die Darmverdauung schonen und umgekehrt.

Von größter physiologischer Bedeutung ist die Frage, wie weit die Magenverdauung geht, ob die Stärke und das Eiweiß nur einfach gelöst, oder ob sie zu Maltose und zu Peptonen abgebaut werden. Die Frage kann natürlich durch künstliche Verdauungsversuche nicht gelöst werden, da die Wegschaffung des Verdauten die Verdauung beeinflußt[3]) und wir den kunstvollen Mechanismus der Magenverdauung nicht nachmachen können. Infolgedessen hat Schmidt-Mülheim[4]) und nach ihm Zunz[5]) beim Hunde den Mageninhalt frisch getöteter Tiere untersucht und die Menge ungelöstes Eiweiß, Pepton usw. bestimmt, die er in verschiedenen Stadien der Verdauung fand. Ellenberger und Hofmeister[6]) gingen in der gleichen Weise bei Schwein und Pferd vor, Ewald und Boas[7]), Cahn[8]) und Müller[9]) untersuchten ausgeheberten menschlichen Mageninhalt. Sie fanden alle übereinstimmend die Umwandlungsprodukte nur in geringer Menge, was bei der fein geregelten Wegschaffung nicht wundernimmt. Offenbar erfüllt die ganze Methode ihren Zweck nicht, da die noch nicht beförderten Reste ja durchaus nicht mit dem übereinzustimmen brauchen, was den Pylorus passiert. Vgl. auch S. 622 über die gleiche Frage beim Darm. Man muß vielmehr das untersuchen, was aus dem Pylorus herauskommt, und eine solche Untersuchung ist bisher nur von Tobler[10]) für die Verdauung von Fleisch beim Hunde angestellt werden. Er fand in seinen normalsten Versuchen, daß von 2,9 g Eiweißstickstoff

0,87	= 30,1	Proz.	im Magen resorbiert wurden
0,6	= 20,6	„	den Pylorus passierten ungelöst oder als lösliches Eiweiß
0,24	= 8,4	„	„ „ „ als Albumosen
1,16	= 40	„	„ „ „ als Peptone.

---

[1]) K. B. Lehmann, Arch. f. Hyg. 43, 123 (zit. nach Malys Jahresber. 32, 400, 1902. — [2]) Cl. Fermi, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, Suppl. S. 98. — [3]) S. Lea, Journ. of Physiol. 11, 226, 1890. — [4]) A. Schmidt-Mülheim, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 39. — [5]) E. Zunz, Hofmeisters Beitr. 3, 339, 1902. — [6]) Ellenberger u. Hofmeister, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 137; 1890, S. 280; Pflügers Arch. 41, 484, 1887. — [7]) C. A. Ewald u. J. Boas, Virchows Arch. 104, 271, 1886. — [8]) A. Cahn, Zeitschr. f. klin. Med. 12, 34, 1887. — [9]) Joh. Müller, Kongr. f. innere Med. 1901, S. 321. — [10]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. 45, 185, 1905.

Der weitaus größte Teil des Eiweiß wird also bis zu Peptonen und Albumosen abgebaut, d. h. bis zu Produkten, die von den weiterhin einwirkenden Fermenten, dem Trypsin und dem Erepsin, mit Leichtigkeit in kristallinische Spaltungsprodukte zerlegt werden können. Die Magenverdauung ist also eine viel intensivere, als man bisher angenommen hatte. Diese Zahlen beleuchten die elektive Abfuhr aus dem Pylorus. Denn im Magen sind wohl Albumosen, dagegen in der Regel kein Pepton vorhanden [1] [2], während 57 Proz. des Eiweiß tatsächlich zu Pepton werden und nur 11 bis 14 Proz. den Magen als Albumosen verlassen. Für andere Eiweißkörper als die des Fleisches fehlen bisher derartige Untersuchungen, doch liegen bisher keine Gründe vor, weshalb die Verdauung bei ihnen weniger weit gehen sollte. Fettreiche Nahrung, z. B. Milch, verweilt so lange, daß ihr Eiweiß vermutlich sehr gründlich verdaut wird; denn der durch den Reiz des Fettes verminderte Magensaft wird ja hier vielleicht noch durch Pankreassaft ersetzt.

Auch für Fette und Kohlehydrate fehlen bisher Untersuchungen wie die Toblers, aber von der Stärke wissen wir durch Ellenberger und Hofmeister, Müller und Cannon und Day [3], daß selbst das im Magen Zurückbleibende schon zum größten Teil hydrolysiert ist; Rohrzucker wird nach Ferris und Lusk [4] im Magen gespalten. Von emulgiertem Fett fanden Volhard und Zinsser [5] im Magen ein Viertel gespalten. Es ist wahrscheinlich, daß das durch den Pylorus Entleerte noch weiter abgebaut ist, daß also auch Kohlehydrate und Fett zum großen Teil schon im Magen gelöst und verdaut werden.

IV. Das Pankreas.

Das Pankreas liegt beim Menschen hinter dem Magen, bei Hund und Katze ziemlich frei im Mesenterium in einer beweglichen Duodenalschlinge. Es mündet meist mit zwei Ausführungsgängen in das Duodenum, von denen der eine mit dem *D. choledochus* eine gemeinsame Öffnung besitzt. In der relativen Größe dieser Gänge kommen starke Variationen vor, auch werden mehrere kleine Gänge beobachtet [6].

Betreffs der Histologie des Pankreas sei auf Heidenhains Darstellung in Hermanns Handbuch V, 1, sowie auf Metzners in Bd. 2 dieses Handbuchs verwiesen.

Die Zusammensetzung des Pankreas ist die aller drüsigen Organe. Von den Eiweißkörpern ist ein großer Teil mit Nucleïnsäure zu einem Nucleoproteïd vereinigt; die Nucleïnsäure enthält alle vier Nucleïnbasen und eine Pentose, die *l*-Xylose [7]. Das Nucleoproteïd fällt in der Regel mit den Fermenten zusammen aus [8]. Außerdem enthält das Pankreas Lecithin, Salze

---

[1]) C. A. Ewald u. J. Boas, l. c. — [2]) O. Cohnheim u. H. Krieger, Zeitschrift f. Biol. **40**, 95, 1900. — [3]) W. B. Cannon und H. F. Day, Amer. Journ. of Physiol. **9**, 396, 1903. — [4]) S. J. Ferris und G. Lusk, ebenda **1**, 277, 1898. — [5]) A. Zinsser, Hofmeisters Beitr. **7**, 31, 1905. — [6]) Über die vielen beobachteten Variationen vgl. E. L. Opie, Diseases of the pancreas. Philadelphia u. London 1903. — [7]) Vgl. O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, 1904, S. 227. — [8]) O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. **19**, 19, 1893; F. Umber, Zeitschr. f. klin. Med. **40** (1900).

und vor allem die spezifischen Fermente. Außerdem enthält es einen Körper [1]), der das glykolytische Ferment der Muskeln aktiviert und dadurch für die Kohlehydratverbrennung im Organismus nötig ist. Doch kann auf diese innere Sekretion des Pankreas, die häufig den sogenannten Langerhansschen Inseln in der Drüsensubstanz zugeschrieben wird, an dieser Stelle nicht eingegangen werden [2]).

1. Die Absonderung des Pankreassaftes.

Wie alle Abdominalorgane empfängt das Pankreas vom Zentralnervensystem auf zwei Wegen Fasern, 1. durch den Vagus, 2. durch den Splanchnicus, die aus dem 5. Thoracal- bis 2. Lumbalnerven stammen [3]). Beide Nerven enthalten einmal Fasern, die auf die Blutgefäße der Drüse wirken, zweitens aber auch, wie Pawlow mit Bestimmtheit feststellen konnte, solche, die das secernierende Drüsenepithel fördernd oder hemmend beeinflussen. Die Einwirkung ist schwerlich eine direkte, sondern es ist noch das autonome Nervensystem der Drüse eingeschaltet. Indessen läßt sich dessen Erregung nicht mit solcher Sicherheit wie am Magen demonstrieren. Durch den Vagus werden fördernde und hemmende, durch den Splanchnicus überwiegend hemmende, daneben aber auch erregende Impulse übertragen. Vielleicht lassen sich die zum Teil widerspruchsvollen Versuchsresultate durch die Annahme deuten, daß auch für die Sekretionszentren das Uexküllsche Gesetz für den Erregungsverlauf in einfachen Nervennetzen gilt. v. Uexküll [4]) fand, daß der Tonus immer zu dem Punkte mit geringstem Tonus hinläuft, und daß die Erregung einer und derselben Nervenfaser daher den gegenteiligen Effekt haben kann, je nachdem der Muskel, dessen Repräsentanten sie trifft, kontrahiert oder erschlafft ist. Es wäre nicht überraschend, wenn dieselbe künstliche Nervenerregung Sekretion bewirkt, wenn die Drüse ruht, und Aufhören der Sekretion, wenn sie tätig ist. Allerdings meint Pawlow, daß es einige Male gelungen sei, einzelne Äste zu isolieren, die entweder nur erregen oder nur hemmen. Bei der Erregung wurde meist eine Latenzzeit von zwei bis drei Minuten beobachtet. Von der *Medulla oblongata* ist es Heidenhain einige Male gelungen, Sekretion hervorzurufen. Die mangelnde Konstanz hängt vielleicht mit dem angeführten Grunde zusammen. Was die adäquaten Reize anlangt, so sah Pawlow „psychische" Erregung von den Sinnesorganen des Kopfes, genau wie beim Magen.

Die entscheidende Anregung aber, die vom Darm her, empfängt das Pankreas nach der Entdeckung von Starling und Bayliss [5]) gar nicht auf nervösem, sondern auf dem Blutwege. Pawlow hatte gefunden, daß die Berührung der Duodenalschleimhaut mit Säuren Pankreassekretion veranlaßt, hatte es aber für einen Reflex gehalten. Starling und Bayliss bestätigten die Erregung durch Säure, aber sie fanden in der Darmschleimhaut einen Stoff, das Prosekretin, der durch Salzsäure in einen anderen, das Sekretin,

---

[1]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 336, 1903; **42**, 401, 1904. — [2]) Vgl. z. B. Opie, l. c., sowie K. J. Karakascheff, Deutsches Arch. f. klin. Med. **82**, 60, 1904. — [3]) J. N. Langley, Ergebn. d. Physiol. II, Biophysik, 1903, S. 818. — [4]) J. v. Uexküll, Zeitschr. f. Biol. **39**, 73, 1899; **44**, 269, 1902; **46**, 1, 1904. — [5]) W. M. Bayliss und E. H. Starling, Zentralbl. f. Physiol. **15** (23), 1902; Journ. of Physiol. **28**, 325, 1902; **29**, 174, 1903.

umgewandelt wird. Wenn Sekretin durch das Blut dem Pankreas zugeführt wird, antwortet das Pankreas mit einer Sekretion. Das Prosekretin ist im Duodenum und im ganzen Jejunum enthalten, das Sekretin ist hitzebeständig, löst sich in Alkohol von 90 Proz. und ist, wenn auch langsam, dialysierbar. Durch Tannin wird es nicht gefällt, durch oxydierende Agenzien wird es zerstört. Es gehört also in eine Gruppe mit den Körpern der inneren Sekretion, der Nebenniere, Schilddrüse und des Pankreas. Auf Grund dieser seiner Eigenschaften läßt es sich von den Eiweißkörpern, Salzen und dem größten Teil der anderen Substanzen der Darmschleimhaut trennen, vor allem auch von einer blutdruckerniedrigenden Substanz, die in dem Extrakt der Darmschleimhaut enthalten ist. Die Umwandlung von Prosekretin in Sekretin erfolgt durch die Salzsäure, ist sie aber einmal vollzogen, so kann die Salzsäure neutralisiert werden, das Sekretin bleibt wirksam. Gereinigtes Sekretin wirkt streng spezifisch auf das Pankreas; nur auf die Leber ist nebenher eine schwache Wirkung zu erzielen. Die durch Sekretin bewirkte Sekretion stimmt in allen Punkten mit der natürlichen überein. Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß die Erregung des Pankreas durch Sekretin die natürliche ist. Fleig[1]), der im übrigen die Angaben von Starling und Bayliss durchaus bestätigt hat, glaubt außerdem noch eine zweite nervöse Verknüpfung des Pankreas mit dem Darm bewiesen zu haben. Starling und Bayliss haben die Sekretinwirkung am Hunde entdeckt, sie dann aber bei einer großen Menge von Wirbeltieren aller Klassen in genau derselben Weise wiedergefunden; auch hatten alle diese Tiere das gleiche Sekretin, das also auch auf ganz andere Arten wirkt.

Ob das Sekretin auf die Drüsenzellen direkt oder auf in der Drüse gelegene Nervenzentren wirkt, ist nicht bekannt. Auf das erstere könnte man vielleicht daraus schließen, daß das spezifisch sekretionshemmende Atropin nach Bayliss und Starling die Sekretinwirkung nicht beeinträchtigt.

Die Bildung des Sekretins aus seiner Vorstufe erfolgt, wenn die Säure resorbiert wird und so die Darmwand durchsetzt. Im Lumen geht sie nicht vor sich, da Fleig gezeigt hat, daß Sekretin vom Darm nicht resorbiert wird. Die Umwandlung des Prosekretins in Sekretin geschieht nicht nur durch Salzsäure, sondern durch jede andere Säure, also auch durch die organischen Säuren, die etwa durch Bakterienwirkung aus der Nahrung entstehen. Die normale Erregung des Pankreas erfolgt also so, daß der Eintritt des Mageninhalts in den Darm das Signal für die Tätigkeit des Pankreas bildet, das die Magenverdauung fortzuführen berufen ist.

Wie Pawlow weiter gezeigt hat, ist indessen Säure nicht der einzige Erreger der Pankreassekretion vom Darm aus. Auch Wasser und vor allem Öl rufen ohne Dazutreten saurer Reaktion Pankreassaftsekretion hervor, und Pawlow und Boldireff[2]) haben weiterhin beobachtet, daß im Hungerzustande das Pankreas alle $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ Stunden eine gewisse Menge normalen, fermentreichen Saft absondert. Im Gegensatz zu der verdauenden ist diese Hungersekretion an das Vorhandensein nicht saurer Reaktion im Verdauungskanal gebunden. (Siehe unten S. 607.)

---

[1]) C. Fleig, Arch. génér. de médecine, 80. Ann., 1903, T. I, p. 1473. — [2]) W. Boldireff, Zentralbl. f. Physiol. **18**, 489, 1904.

Endlich wird nicht nur die Sekretion des Pankreas an sich, sondern auch die Zusammensetzung des Sekretes vom Darm her geregelt. Am besten bekannt ist dieser Einfluß bei dem Milchzucker spaltenden Ferment, der Laktase. Während die früheren Untersucher Laktase im Pankreas vermißt hatten, gelang es Weinland[1]), sie im Pankreas junger saugender Hunde nachzuweisen, und es gelang ihm ferner[2]), durch Fütterung erwachsener Hunde mit Milchzucker deren Pankreas von neuem zur Produktion von Laktase zu veranlassen. Dabei erwiesen sich sowohl subcutane Einführung von Milchzucker und von seinen Spaltungsprodukten als auch Verfütterung seiner Spaltungsprodukte als unwirksam; Laktase wurde vielmehr nur gebildet, wenn Milchzucker mit der Darmschleimhaut in Berührung kommt. Die Art der Milchzuckerwirkung hat später Bainbridge[3]) aufgeklärt. Es handelt sich nicht um einen Reflex, sondern der Milchzucker läßt in der Darmschleimhaut einen Stoff entstehen, der, ins Blut gebracht, mit einer Latenzzeit von zwei Tagen Laktase im Pankreassaft auftreten läßt. Der betreffende vermittelnde Körper wird durch Kochen zerstört, sonst ist er nicht genauer bekannt; von dem Sekretin ist er verschieden. Viel weniger genau sind wir darüber unterrichtet, wie sich die anderen Fermente des Pankreas dem Bedarf anpassen. Pawlow und Walther glaubten einmal für Trypsin, Steapsin und Diastase eine zweckmäßige Regelung gefunden zu haben, je nachdem Fleisch, Brot oder Milch gefüttert wurde. Da die Untersuchung vor die Entdeckung der Zymogene im Saft fällt, ist sie nur für die Diastase beweisend, die bei Brotnahrung viel reichlicher abgesondert wird als bei Fleisch- oder Milchnahrung. Bestätigt wird diese Anpassung indessen für Diastase, Invertin und auch für Trypsin durch die Beobachtung von Heile[4]) am Chymus, in dem das Trypsin also aktiviert ist. Bei Fleischfütterung enthielt der Chymus am Ende des Dünndarmes kein Invertin und wenig Diastase, löste eine Fibrinflocke aber in 20 bis 40 Minuten, bei Fütterung mit Kohlehydraten löste er eine Fibrinflocke gar nicht, enthielt aber achtmal mehr Diastase und Invertin. Die Abhängigkeit des Pankreassekretes von der Zusammensetzung der Nahrung zeigt sich auch in einer anderen Beobachtung von Pawlow und Lintwarew: Pankreassaft enthält das Trypsin bei Ernährung mit Brot, Milch und Kartoffeln als Zymogen, bei reiner Fleischdiät dagegen als fertiges Enzym, bei gemischter Nahrung teils als Zymogen, teils als Ferment. Bei Wechsel der Ernährung trat die Änderung hier, wie in den Versuchen von Walther nicht sofort ein, sondern bedurfte ebenso wie die Entstehung der Laktase nach Weinland und Bainbridge einer gewissen Latenzzeit, ein bemerkenswerter Unterschied von der nervös vermittelten Abhängigkeit der Magenpepsinmenge vom Reiz. Es eröffnet sich hier übrigens zum ersten Male ein physiologisches Verständnis dafür, weshalb plötzliche Diätänderungen unter Umständen dem Körper Schwierigkeiten bereiten, jedenfalls einen energischen Einfluß auf ihn ausüben können.

Alkali hemmt, wie Pawlow zeigte, die Pankreassekretion. Ob es sich hier um eine echte Hemmung handelt, oder ob nur etwa vorhandene Säure neu-

---

[1]) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. **38**, 607, 1899. — [2]) Derselbe, ebenda **40**, 386, 1900. — [3]) F. A. Bainbridge, Journ. of Physiol. **31**, 98, 1904. — [4]) B. Heile, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Medizin u. Chirurgie **14**, 474, 1905.

tralisiert und damit an der weiteren Sekretinbildung verhindert wird, ist aus den Versuchen nicht mit Sicherheit zu ersehen. Endlich läßt sich das Pankreas wie andere Drüsen auch durch Pilocarpin zur Sekretion bringen. Indessen hat gerade hier Starlings Schüler de Zilwa[1]) gezeigt, daß man durch Pilocarpin sehr viel weniger und vor allem einen anormal zusammengesetzten Saft bekommt. Es geht dann eine große Menge Nucleoproteïd in den Saft über, die Zellen werden geschädigt.

Was den Verlauf der Absonderung des Saftes während einer Verdauungsperiode anlangt, so haben ihn am Hunde Heidenhain und Pawlow an Pankreasfisteln untersucht, die, ohne die Drüse selbst zu berühren, so angelegt waren, daß ein Stückchen Duodenum, das die Einmündung des einen Ausführungsganges trägt, von dem übrigen Darm losgelöst und nach außen verlagert wird. Heidenhain schnitt einen ganzen Ring, Pawlow nur ein kleines Schleimhautstückchen aus dem Darme heraus; erst Pawlows Verbesserung hat es ermöglicht, an einem großen Versuchsmaterial einwandfreie Zahlen zu erhalten. Die bisher erwähnten Feststellungen Pawlows über Erregung des Pankreas vom Darm aus sind alle an solchen Fisteln gewonnen worden. Danach secerniert beim Hunde im nüchternen Zustande die Drüse gar nicht; sie beginnt aber, auf psychischen Reiz, die Sekretion gleich nach der Nahrungsaufnahme noch vor dem Magen und hält dann, wie nach ihrer Erregung durch die Salzsäure im Duodenum zu erwarten, mit der Entleerung des Magens Schritt. Im einzelnen muß hier auf Pawlows Darstellung verwiesen werden. Als Beispiel diene[2]), daß ein großer Hund in den fünf Stunden, nachdem er 100 g Fleisch gefressen hatte, secernierte: 39, 45, 30, 17, 1 ccm Pankreassaft, das sind zusammen 132 ccm. Nach dem Genuß von 250 g Brot war die Sekretion reichlicher (168 ccm) und zog sich bis zur achten Stunde hin, auf 600 ccm Milch dagegen wurden nur 46 ccm Pankreassaft ergossen, die Sekretion setzte später ein, blieb gering und zog sich bis zur sechsten Stunde hin. Die Milchzahlen sind besonders instruktiv, weil sie die Abhängigkeit des Pankreas von der Tätigkeit des Magens zeigen. Fett hemmt die Sekretion des Magensaftes und verzögert die Entleerung seines Inhaltes, es kommt also weniger und langsamer Salzsäure ins Duodenum, worauf das Pankreas mit verminderter und verlangsamter Sekretion reagiert. Ein spezifischer Einfluß soll nebenher nicht geleugnet werden. — Heidenhain erhielt bei Fleischfütterung einen viel langgestreckteren Verlauf; die Kurve zeigt ein Maximum innerhalb der ersten drei Stunden, dann ein Sinken bis zur fünften bis siebenten, und ein zweites, wenn auch viel schwächeres Maximum in der neunten bis elften Stunde. Die Menge des Fleisches ist nicht angegeben; sie war offenbar erheblich größer als bei Pawlow. Doch ist bei allen diesen Zahlen daran zu erinnern, daß nur der eine Ausführungsgang des Pankreas nach außen führt, das ganze Pankreas also erheblich mehr secerniert. Soweit Vergleiche möglich sind, scheint danach das Pankreas beim Hunde nicht viel weniger zu secernieren als der Magen.

Für den Menschen liegen keine genaueren Beobachtungen vor, da man erst seit ganz kurzer Zeit durch Pawlow erfahren hat, daß unter Umständen

---

[1]) L. A. E. de Zilwa, Journ. of Physiol **31**, 230, 1904. — [2]) J. P. Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen, S. 50.

Pankreassekret in den Magen treten und damit erreichbar werden kann (S. 564). Man ist auf Beobachtungen an Fistelkranken angewiesen, bei denen bisher nur Menge und Zusammensetzung bestimmt wurde. Im nüchternen Zustande secernierte das Pankreas nicht, die Tagesmenge betrug in dem Falle von Schumm[1]) 293 bis 531 ccm, in dem von Glässner[2]) 450 bis 848 ccm, in dem von Pfaff[3]) 600 ccm. Da es sich dabei um Patienten handelte, die vermutlich nicht sehr reichlich ernährt wurden, und da außerdem ebensowenig wie bei den Pankreasfisteln am Hunde der gesamte Saft nach außen floß, darf man wohl auch beim Menschen annehmen, daß die Sekretmenge nicht oder wenig hinter der des Magens zurückbleibt. Von der Art der Erregung ist durch Starling und Bayliss festgestellt worden, daß der menschliche Darm Sekretin enthält. Beim Pflanzenfresser ist nach Heidenhains Zitaten die Absonderung kontinuierlich, freilich nach der Fütterung stark vermehrt. Da man den Darm der Pflanzenfresser aber außer nach sehr langem Hungern niemals leer findet, braucht das keine andere Art der Innervation zu bedeuten.

Die Pankreassekretion ist von histologischen Veränderungen an den Drüsenzellen begleitet. Außerdem ist die Zirkulation vermehrt und beschleunigt. Die Erscheinungen sind besonders deshalb interessant, weil das Pankreas die einzige Drüse ist, an der sich die Vorgänge an den Zellen und den Blutgefäßen am lebenden Tiere mikroskopisch beobachten lassen; Kühne und Lea[4]) ist das am Kaninchen gelungen. Aber auch makroskopisch läßt sich die Veränderung der Zellen erkennen. Das ruhende Pankreas sieht weiß, das tätige braun aus, ein Unterschied, der nicht auf dem veränderten Blutgehalt beruht, da er ebenso deutlich bleibt, wenn dem Tiere alles Blut mit Kochsalzlösung ausgespült wird. Ferner ist, ganz analog wie bei den Speicheldrüsen, bei der Tätigkeit des Pankreas der Lymphstrom vermehrt[5]) und der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion bedeutend gesteigert[6]). Welche Stoffe es sind, die bei dieser Oxydation Energie liefern, das wissen wir beim Pankreas so wenig wie bei den anderen Drüsen. Nencki, Pawlow und Zaleski[7]) und Salaskin[8]) haben einen hohen Ammoniakgehalt des Pankreasvenenblutes festgestellt.

Ob das Pankreas aber proteolytische, Lecithin und Nucleïnsäure spaltende Fermente enthält, die innerhalb seiner Zellen autolytisch wirken, läßt sich nicht sagen, da sie sich bisher von den zur Sekretion bestimmten nicht trennen lassen.

Ein Zucker verbrennendes Ferment hat sich im Pankreas nicht auffinden lassen[9]). Die Bildung von Kadaverin und Oxyphenyläthylamin aus den Aminosäuren durch autolytische Pankreasfermente ist behauptet, von Kutscher und Otori[10]) aber auf bakterielle Prozesse zurückgeführt worden.

---

[1]) O. Schumm, Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**, 292, 1902. — [2]) K. Glässner, ebenda **40**, 465, 1903. — [3]) F. Pfaff, Zentralbl. f. Physiol. **11**, 652, 1897. — [4]) W. Kühne und A. S. Lea, Untersuchungen a. d. physiol. Institut Heidelberg **2**, 448, 1878. — [5]) F. A. Bainbridge, Journ. of Physiol. **32**, 1, 1904. — [6]) J. Bancroft und E. H. Starling, Journ. of Physiol. **31**, 491, 1904. — [7]) M. Nencki, J. P. Pawlow und J. Zaleski, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **37**, 26, 1898. — [8]) S. S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. **25**, 448, 1898. — [9]) O. Cohnheim, ebenda **39**, 336, 1903. — [10]) F. Kutscher u. J. Otori, ebenda **43**, 93, 1904.

Guanidin[1]) tritt bei der Selbstverdauung des Pankreas auf, doch ist nicht sicher, ob es aus Arginin entsteht oder aus Nucleïnsäure.

Während der Tätigkeit vermindert sich, analog wie beim Magen, der Fermentvorrat des Pankreas, um mit abnehmender Sekretion wieder anzusteigen[2]). Die Menge des Trypsins. bzw. Trypsinogens in der Drüse war etwa umgekehrt proportional der secernierten Menge. Doch erfordert die Ansammlung Zeit. Von Schiff[3]) und mit einigen Modifikationen von Herzen[4]) ist ein Einfluß der Milz auf diese Bildung der Pankreasfermente behauptet worden. Schiffs Angaben sind indessen von Heidenhain[5]) widerlegt worden, und Frouin[6]) und in besonders sorgfältiger Versuchsanordnung Prym[7]) konnten überhaupt keinen Einfluß der Milz auf das Pankreas entdecken.

Von einem Einfluß der Blutzusammensetzung auf die Bildung des Pankreassaftes ist außer beim Sekretin wenig bekannt. Bei hydrämischer Plethora wird das Pankreas sehr stark ödematös, secerniert aber nicht[8]). Die Alkaleszenz des Pankreassaftes nimmt bei länger dauernder Reizung ab, läßt sich aber durch Injektion von Alkali in die Blutbahn steigern[9]). Davon, daß die Alkaleszenzentziehung durch die Magensaftsekretion direkt Pankreassekretion hervorriefe, ist nichts bekannt.

Das Pankreas enthält im Gegensatz zum Magen bei der Geburt, ja schon in ziemlich früher Fötalzeit, alle Fermente in guter Wirksamkeit[10]). Bei jungen Hunden und Katzen scheint es relativ größer zu sein als bei den erwachsenen Tieren. Die Sekretionsverhältnisse sind beim Neugeborenen nicht untersucht.

Eine Eigentümlichkeit des Pankreas ist, daß es in seiner Substanz, vermutlich in den Ausführungsgängen Bakterien enthält. Nencki und Giacosa[11]) sahen im Gegensatz zu anderen Organen bei Pankreasdrüsen, die unter antiseptischen Kautelen entnommen und aufbewahrt wurden, die Fäulnis mit derselben Geschwindigkeit auftreten, wie wenn man die Drüsen einfach an der Luft liegen ließ. Die sogenannte leichte „Fäulnisfähigkeit" des Pankreas beruht hierauf; beim Arbeiten mit Pankreasdrüsen ist ihr konstanter Bakteriengehalt zu berücksichtigen.

2. Der Pankreassaft.

Erst seit Pawlows Fisteloperationen und seit der Entdeckung des Sekretins ist man imstande gewesen, mit Sicherheit normalen Pankreassaft zu analysieren, da man früher entweder durch die Art der Fistelanlegung die Drüse schädigte oder im akuten Experiment sie nicht reizen konnte. Genauere Angaben macht Starlings Schüler de Zilwa[9]) für den Hund,

---

[1]) F. Kutscher u. J. Otori, ebenda 43, 93, 1904. — [2]) R. Heidenhain, Hermanns Handbuch V, 1, 190. — [3]) M. Schiff, zitiert nach Heidenhain. — [4]) A. Herzen, Pflügers Arch. 84, 115, 1901. — [5]) R. Heidenhain, l. c. — [6]) A. Frouin, Compt. rend. soc. biol. 54, 418 und 798, zitiert nach Malys Jahresber. 32, 403 und 413, 1902. — [7]) O. Prym, Pflügers Arch. 104, 433, 1904. — [8]) J. Cohnheim u. L. Lichtheim, Virchows Arch. 69, 106, 1877. — [9]) L. A. E. de Zilwa, Journ. of Physiol. 31, 230, 1904. — [10]) O. Langendorff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 95. — [11]) M. Nencki und P. Giacosa, Journ. f. prakt. Chem., N. F., 20, 34, 1879.

Schumm[1]) und Glässner[2]) für menschliches Fistelsekret, das anscheinend ebenfalls normal war.

Der Pankreassaft ist eine klare, wasserhelle Flüssigkeit, die nicht fadenziehend, sondern im Gegenteil ziemlich dünnflüssig ist.

Die Konzentration und den Gehalt an den einzelnen Bestandteilen zeigt folgende Tabelle:

	Zilwa	Schumm	Glässner	Glässner
Spezifisches Gewicht	—	1,0098	1,0075	1,0076
Gefrierpunktserniedrigung .	— 0,61	—	— 0,46	— 0,49
Wasser	98,5 Proz.	98,5 Proz.	98,7 Proz.	98,7 Proz.
Trockensubstanz	1,5 „	1,5 „	1,3 „	1,3 „
Eiweiß	0,6 „	0,1 „	0,17 „	0,13 „
Stickstoff	0,07 „	0,08 „	0,1 „	0,08 „
Asche	1,0 „	0,85 „	0,56 „	0,7 „
In Alkohol lösliche organische Stoffe	—	0,56 „	0,51 „	0,42 „
Alkaleszenz in NaOH . . .	0,49 „	0,45 „	—	— „

Von dem Eiweiß ist ein Teil nach de Zilwa Nucleoproteïd, das koagulierbare Eiweiß hat zwei Koagulationspunkte, von 55 und 75^0, und läßt sich nach Glässner auch durch Aussalzen mit Ammonsulfat in zwei Fraktionen sondern. Nencki und Sieber[3]) fanden Lecithin. Die Asche enthält eine kleine Menge Chloride, außerdem Eisen, Kalk, Schwefel- und Phosphorsäure, wovon die beiden letzteren vielleicht erst durch die Verbrennung der Eiweißkörper, des Lecithins und der Nucleïnsäure entstehen.

Von den anorganischen Stoffen ist am wichtigsten die bedeutende Menge von kohlensaurem Natron. Der Pankreassaft ist nicht viel weniger alkalisch, als der Magensaft sauer ist (78 : 100), und so wird durch Pankreassaft und Galle der Magensaft von seinem Eintritt in den Darm an neutralisiert. Dadurch wird die Wirkung des Pepsins abgebrochen, die der Pankreasfermente aber erst ermöglicht. Bunge[4]) legt nebenbei Wert darauf, daß durch die Kohlensäureentwickelung bei der Neutralisation eine mechanische Lockerung des Speisebreies stattfinden müsse. Nach Schierbeck[5]) wirken die Pankreasfermente am besten in einer mit Kohlensäure gesättigten Lösung.

Über Variationen der Alkaleszenz und der Konzentration des Pankreassaftes im Laufe der Absonderung und bei verschiedener Nahrung liegen Angaben von Heidenhain, Pawlow und de Zilwa vor, ohne daß sich bisher wirkliche Gesetzmäßigkeiten ergeben hätten.

Der wichtigste Bestandteil des Pankreassaftes sind seine Fermente.

---

[1]) O. Schumm, Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**, 292, 1902. — [2]) K. Glässner, ebenda **40**, 465, 1903. — [3]) M. Nencki und N. Sieber, ebenda **32**, 291, 1901. — [4]) G. v. Bunge, Lehrbuch der physiol. Chem. 1901, S. 212. — [5]) N. P. Schierbeck, Skandinav. Arch. f. Physiol. **3**, 344, 1891.

Das Trypsin.

Während die proteolytischen Eigenschaften des Pankreassaftes schon Cl. Bernard und Corvisart bekannt waren, ist es Kühne[1]) gewesen, der sie auf ein besonderes Ferment, das Trypsin, zurückführte, und der zeigte, daß das Trypsin im Gegensatz zu dem Pepsin die Eiweißkörper über die Peptone hinaus bis zu Aminosäuren zerlegt. Allerdings ist diese Zerlegung nicht so vollständig wie durch siedende Säuren. Ebenso wie gegen das Pepsin und gegen alle anderen spaltenden Eingriffe sind die einzelnen Teile des Eiweißmoleküls gegen Trypsin verschieden resistent. Während durch gut wirksames Trypsin ein Teil ganz rapide zerfällt, geht ein anderer nur langsam in Lösung und wird überhaupt nicht vollständig zerlegt. Kühne nannte diesen Teil die Antigruppe des Eiweiß, das zurückbleibende Pepton Antipepton. Später zeigte Kutscher[2]), daß durch gut und lange wirkendes Trypsin dies Antipepton auch noch seiner Biuretreaktion beraubt wird. Aber E. Fischer und Abderhalden[3]) beobachteten, daß auch bei noch so lange dauernder Trypsinwirkung ein mehr oder weniger großer Rest des Eiweiß zurückbleibt, der zwar keine Biuretreaktion gibt und dem Eiweiß vielleicht schon recht fern steht, der aber durch Kochen mit Säuren noch weiter in Aminosäuren zerlegt werden kann. Wird das Eiweiß erst durch Pepsin, dann durch Trypsin verdaut, so ist der unangreifbare Rest kleiner, als wenn das Trypsin allein wirkt, aber er ist auch dann noch vorhanden. Auf die Natur dieses Körpers und die übrigen Fragen der tryptischen Eiweißspaltung kann hier nicht eingegangen werden[4]). Doch ist zu bedenken, daß dieses Peptid beim Edestin z. B. nahezu die Hälfte des Eiweiß ausmacht[5]). Für die Verdauung kommen drei Eigenschaften des Trypsins in Betracht:

1. Durch Einwirkung des Trypsins wird das ungespaltene Eiweiß oder das Eiweiß, das im Magen schon weitgehend verdaut ist (S. 569), zum großen Teil sehr schnell in Aminosäuren zerlegt. Das Trypsin vermag in kürzester Zeit, bei den günstigen Bedingungen der Darmverdauung in Minuten, alle oder nahezu alle bekannten aus dem Eiweiß hervorgehenden Aminosäuren entstehen zu lassen.

2. Ein mehr oder weniger großer Teil des Eiweiß erweist sich aber als widerstandsfähig gegen das Trypsin und muß daher, falls nicht noch andere Fermente eingreifen, in Form von größeren Komplexen, die mehrere Aminosäuren umfassen, zur Resorption gelangen.

3. Ein anderer Teil des Eiweiß kann zwar durch lange dauernde Trypsinwirkung schließlich gespalten werden. Aber er ist relativ resistent, seine Zerlegung in biuretfreie Produkte erfordert im künstlichen Verdauungsversuche Tage, Wochen oder Monate; das ist das, was Kühne und Siegfried Antipepton nennen. Es ist möglich, daß im Dünndarm günstigere Bedingungen vorliegen und daß auch das Antipepton noch gespalten wird, aber

---

[1]) W. Kühne, Virchows Arch. **39**, 130, 1867; Verhandlungen des Heidelberger naturh.-med. Vereins (N. F.) I, 236; III, 463, 1884. — [2]) F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem. **28**, 88, 1899; Endprodukte der Trypsinverdauung, Marburger Habilitationsschrift, Straßburg 1899. — [3]) E. Fischer und E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 81, 1903; **40**, 215, 1903; **46**, 159, 1905. — [4]) Vgl. O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper 1904, S. 66 und 96. — [5]) E. Abderhalden u. B. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chem. **46**, 159, 1905.

man muß damit rechnen, daß im Dünndarm sehr leicht lösliche Körper auftreten, die nur langsam verdaut, und die daher recht wohl vor der Spaltung wegresorbiert werden können.

Das Trypsin wirkt auf das Eiweiß wie siedende Säuren. Es greift an der Stelle an, wo die Bausteine des Eiweiß, die Aminosäuren, als Säureamide miteinander verkoppelt sind. Die zweite, im Eiweiß vorkommende Verkettung, die Imidbindung im Arginin, zerlegt es dagegen nicht, so daß, wie bei der Säurespaltung, das Arginin Endprodukt ist und nicht etwa Ornithin, Harnstoff oder Guanidin. Das Trypsin verdaut daher — mit den oben angeführten Einschränkungen — alle natürlich vorkommenden Eiweißkörper, für die ja die Säureamidverkoppelung die wichtigste Bindung ist. Allerdings ist die Verdaulichkeit der Eiweißkörper sehr verschieden, und zwar sind hier zwei voneinander unabhängige Dinge zu unterscheiden. Einmal sind einige Eiweißkörper durch das Trypsin nur schwer in Lösung zu bringen. Dahin gehören die Eiweißkörper des Blutserums [1] [2]) und des Hühnereiweiß [2]) im genuinen, unveränderten Zustand. Mit der chemischen Struktur dieser Eiweißkörper hat das gar nichts zu tun, da sie im koagulierten Zustande leicht verdaulich sind. Zum Teil scheint es auf dem Vorhandensein von Antifermenten zu beruhen, doch meinte Kühne, daß ganz unverändertes, kolloidales Eiweiß dem Trypsin überhaupt keine Angriffsfläche bietet. So ist reines Hämoglobin sehr schwer angreifbar, wird aber bei den geringsten chemischen Eingriffen, Zusatz von Säure, Alkali, Desinfizientien sehr leicht verdaut. Dahin gehört auch die Unangreifbarkeit von frischem kollagenen Gewebe durch Trypsin, die Kühne und Ewald [3]) gefunden haben, während vorhergehende Säurewirkung die Bindegewebsfibrillen verdaulich macht, dahin auch die Schwerverdaulichkeit mancher anderer Gerüstsubstanzen, wie des Keratins, des Elastins und des Albumoids. Etwas anderes ist der wechselnde Anteil der Hemi- und der Antigruppe an dem Aufbau der einzelnen Eiweißkörper, und infolge davon die größere oder kleinere Menge von unverdaulichen Peptiden, die die Eiweiße liefern. Hier sind Leim und Serumglobulin besonders resistent gegenüber dem verdaulicheren Kaseïn.

Von nicht natürlich vorkommenden Eiweißkörpern spaltet das Trypsin einen Teil der synthetischen Peptide, die dieselbe Struktur haben wie das Eiweiß [4]).

E. Fischer und Abderhalden geben folgende Tabelle auf S. 580.

Bei Racemkörpern findet die Hydrolyse asymmetrisch statt, indem nur die eine Hälfte des Racemkörpers angegriffen wird. — Irgend welche andere Verbindungen außer den Eiweißkörpern und den Peptiden werden dagegen von Trypsin nicht gespalten [5]).

---

[1]) C. Oppenheimer u. H. Aron, Hofmeisters Beitr. 4, 279, 1903. — [2]) E. P. Cathcart, Journ. of Physiol. 31, 497, 1904. — [3]) A. Ewald und W. Kühne, Verhandl. des naturh.-med. Vereins Heidelberg (N. F.) I, S. 451, 1876; A. Ewald, Zeitschr. f. Biol. 26, 1, 1890. — [4]) E. Fischer und P. Bergell, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36, II, 2592, 1903; E. Abderhalden und P. Bergell, Zeitschr. f. physiol. Chem. 39, 9, 1903; E. Fischer und E. Abderhalden, ebenda 46, 52, 1905; T. Curtius, Journ. f. prakt. Chem. (N. F.) 70, 57, 1904; M. Schwarzschild, Hofmeisters Beitr. 4, 155, 1903. — [5]) W. Gulewitsch, Zeitsch. f. physiol. Chem. 27, 540, 1899.

Es werden gespalten:	Es werden nicht gespalten:
Alanyl-glycin	Glycyl-alanin
Alanyl-alanin	Glycyl-glycin
Alanyl-leucin A	Alanyl-leucin B
Leucyl-isoserin A	Leucyl-alanin
Glycyl-l-tyrosin	Leucyl-glycin
Leucyl-l-tyrosin	Leucyl-leucin
Alanyl-glycyl-glycin	Aminobutyryl-glycin
Leucyl-glycyl-glycin	Aminobutyryl-aminobuttersäure A
Glycyl-leucyl-alanin	Aminobutyryl-aminobuttersäure B
Alanyl-leucyl-glycin	Aminoisovaleryl-glycin
Dialanyl-cystin	Glycyl-phenylalanin
Dileucyl-cystin	Leucyl-prolin
Tetraglycyl-glycin	Diglycyl-glycin
Triglycyl-glycinester	Triglycyl-glycin
	Dileucylglycyl-glycin

Die Wirkung des Trypsins geschieht nach den meisten Angaben am besten bei der schwach alkalischen Reaktion, wie sie in verdünnten Lösungen von Alkalikarbonaten herrscht. Heidenhain[1]) hat beobachtet, daß die günstigste Konzentration des Natriumkarbonats um so höher liegt, je mehr Trypsin vorhanden ist, so daß es auf die absoluten Mengen der beiden Körper anzukommen scheint. Gute Trypsinlösungen scheinen nach den Beobachtungen von Weinland[2]), Mays[3]) u. a. bei einem Sodagehalt von 0,2 bis 0,3 Proz. Fibrin am raschesten zu lösen. Ebenso wie das Natriumkarbonat wirken Lösungen gleicher Alkaleszenz von Baryum-, Calcium- und Strontiumhydrat[4]), ebenso auch das basische Arginin[5]).

Indessen beziehen sich alle Angaben über die bessere Trypsinwirkung bei alkalischer Reaktion nur auf die Auflösung von Eiweiß, speziell Fibrin, durch Trypsin. Die tiefere Spaltung bis zu Aminosäuren geht nach Kutscher[6]) und Weinland[2]) ebensogut, vielleicht besser bei neutraler Reaktion vor sich. Über die Möglichkeit, daß mehrere proteolytische Fermente im Pankreassaft vorkommen, siehe unten. — Endlich verdaut das Trypsin auch bei saurer Reaktion, wenn auch erheblich langsamer[7])[8]). Stärkere Säuren, besonders aber Pepsin und Salzsäure zerstören das Trypsin[7]).

Beachtung verdient endlich die Angabe von Schierbeck[9]), wonach das Trypsin ebensogut wie das Ptyalin am besten in einer alkalischen, mit Kohlensäure gesättigten Lösung wirkt, die also nur sehr wenig oder gar keine OH-Ionen enthält (vgl. auch S. 522 und 601).

Außer in Wasser löst sich Trypsin auch in wässerigem Glycerin, was häufig zu seiner Darstellung gedient hat, da derartige Glycerinextrakte haltbar und bequem zu handhaben sind.

[1]) R. Heidenhain, Pflügers Arch. 10, 557, 1875. — [2]) E. Weinland, Zeitschrift f. Biol. 45, 292, 1903. — [3]) K. Mays, Zeitschr. f. physiol. Chem. 38, 428, 1903. — [4]) A. Dietze, Dissertation, Leipzig 1900. — [5]) D. Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chem. 28, 303, 1899. — [6]) F. Kutscher, Endprodukte der Trypsinverdauung, Marburger Habilitationsschrift 1899. — [7]) K. Mays Untersuchungen a. d. physiol. Institut Heidelberg 3, 378, 1880. — [8]) K. B. Rachford, Journ. of Physiol. 25, 165, 1899. — [9]) N. P. Schierbeck, Skandinav. Arch. f. Physiol. 3, 344, 1891.

Durch Alkohol wird Trypsin bald gefällt, nach Vernon[1]) durch 3 Vol. Alkohol fast vollständig. Doch ist es gegen Alkohol, zumal verdünnten, empfindlich. Durch Sättigung seiner Lösungen mit Ammonsulfat wird das Trypsin ausgesalzen, und zwar in reinem Zustande nach Jakoby[2]) erst bei voller Sättigung; in eiweißhaltigen fällt ein Teil des Trypsins aber früher[3]). Andere Salze fällen Trypsin nicht oder unvollkommen[3]). Durch Aussalzen mit Ammonsulfat und nachfolgende Dialyse ist es Kühne[4]) und Mays[3]) gelungen, recht wirksame und dabei von Verunreinigungen nahezu freie Trypsinpräparate zu erhalten.

Zur Bestimmung des Trypsins werden dieselben Methoden verwendet wie beim Pepsin. Sehr viel benutzt sind in den letzten Jahren die Mettschen Röhrchen. Sonst ist hauptsächlich die Zeit bestimmt worden, in der eine Fibrinflocke zerfällt, und da die Auflösung des Fibrins durch Trypsin meist viel langsamer erfolgt als durch Pepsin, bekommt man größere Ausschläge. Auch fehlt beim Trypsin die Komplikation durch die Salzsäure.

Den Verlauf der Trypsinwirkung haben Henri[5]) und Bayliss[6]) durch Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit und andere physikalisch-chemische Methoden ermittelt. Falls hemmende Wirkungen ausgeschaltet werden, steigt die Wirkung in gerader Linie an; im anderen Falle entstehen Kurven, die noch nicht sicher zu übersehen sind. Durch die Produkte, die das Trypsin aus dem Eiweiß entstehen läßt, wird seine weitere Wirksamkeit verzögert, wenn auch nie ganz aufgehoben, nach Bayliss[6]) haben hier die Aminosäuren eine stärker hemmende Wirkung als die als Zwischenprodukte auftretenden Albumosen und Peptone. Eine Aufklärung wird durch die Bildung von Zwischenstufen erschwert, die dann weiter zerlegt werden; Versuche mit einfacheren Verbindungen, Peptiden, auf die das Trypsin ja auch wirkt, gaben Bayliss bisher kein Resultat. Bayliss hat Beobachtungen gemacht, nach denen es zum mindesten wahrscheinlich ist, daß das Trypsin sowohl mit den zu verdauenden Eiweißkörpern als mit den entstandenen Spaltungsprodukten Verbindungen eingeht. Die ersteren sind die Voraussetzung seiner Wirkung, die letzteren die Ursache der Hemmung durch die Spaltungsprodukte. Auch mit verschiedenen Salzen geht das Trypsin, wie Kühne[7]) und sein Schüler Biernacki[8]) beobachtet haben, Verbindungen ein, die zum Teil auch durch Dialyse schwer oder nicht zu zerlegen sind. Diese Dinge werden für eine künftige Chemie des Trypsins von Bedeutung werden, einstweilen sind einige von ihnen für das praktische Arbeiten wichtig. So wird nach Biernacki und Weiss[9]) die Trypsinwirkung durch die Gegenwart kleiner Mengen von Chlornatrium und anderer Neutralsalze begünstigt, durch größere Mengen gestört. Auch die erwähnte Sodawirkung gehört hierher. In gesättigter

---

[1]) H. M. Vernon, Journ. of Physiol. **29**, 302, 1903. — [2]) M. Jakoby, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. **46**, 28, 1901. — [3]) K. Mays, Zeitschr. f. physiol. Chem. **38**, 428, 1903. — [4]) W. Kühne, Verhandlungen des naturh.-med. Vereins Heidelberg (N. F.) I, S. 194, 1877. — [5]) V. Henri, Compt. rend. Soc. biol. 1903 u. 1904, zitiert nach Bayliss. — [6]) W. M. Bayliss, Arch. des sciences biologiques de St. Pétersbourg **11**, Suppl., 261, 1904 (Jubelband für Pawlow). — [7]) W. Kühne, Naturh.-med. Verein Heidelberg, N. F., III, S. 463, 1886. — [8]) E. Biernacki, Zeitschr. f. Biol. **28**, 49, 1891. — [9]) H. R. Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 480, 1903.

Kochsalzlösung ist die tryptische Verdauung sehr verzögert, aber noch vorhanden. Sulfate wirken in jeder Konzentration stark störend.

Trypsinlösungen sind wenig haltbar. Wie Biernacki[1]), Vernon[2]), Mays[3]) und Bayliss[4]) beobachtet haben, verlieren gereinigte Trypsinlösungen, zumal bei alkalischer, also für ihr Wirken günstiger Reaktion, bei Körpertemperatur in Stunden, bei Zimmertemperatur in wenig Tagen ihre verdauende Fähigkeit ganz oder zum größten Teil. Selbst bei 0°, in gefrorenem und festem Zustande sah Bayliss im Laufe der Zeit eine deutliche Abschwächung eintreten. Bei 45 bis 50° werden Trypsinlösungen in wenigen Minuten unwirksam. Bayliss hat nun beobachtet, daß eine beim Stehen unwirksam gewordene Trypsinlösung beim Zusammenbringen mit Eiweiß nach wie vor die Veränderungen der Leitfähigkeit zeigt, aus denen er auf eine Bindung des Trypsins an das Eiweiß schließt. Er setzt daher das Unwirksamwerden des Trypsins in Parallele mit der Umwandlung der Toxine in Toxoide, wie sie Ehrlich beobachtet hat, und spricht von einem Übergang des Trypsins in ein „Zymoid", das zwar nicht mehr verdaut, aber sich durch seine haptophore Gruppe noch mit dem Eiweiß vereinigen kann. In seinen Verbindungen mit Eiweißkörpern und Salzen unterliegt das Trypsin dieser Umwandlung nicht oder doch viel langsamer. Native Eiweißkörper, Peptone, Aminosäuren und Salze „schützen" daher, wie Biernacki zuerst beobachtet hat und Vernon[5]) und Mays bestätigen konnten, das Trypsin. Es ist in Gegenwart von Eiweiß, z. B. im natürlichen Pankreassaft, bei Zimmertemperatur sehr lange haltbar und verträgt auch Erwärmen auf 55°; erst jenseit 60° wird es zerstört. Ob der im Verlaufe einer Eiweißspaltung eintretende Fermentverlust auf einem Verbrauch des Fermentes bei seiner Wirkung beruht, oder auf der trotz Anwesenheit von Peptonen und Aminosäuren stattfindenden Umwandlung in Zymoid, ist nach Bayliss noch nicht aufgeklärt.

Wie gegen andere Kolloide kann man Tiere auch gegen Trypsin immunisieren. Außerdem aber kommen im Organismus von selbst „Antitrypsine" vor, d. h. Körper, welche die Verdauung von gleichzeitig vorhandenem Eiweiß durch Trypsin verhindern. Von dem Antitrypsin des Darmes wird S. 597 die Rede sein. Im Blutserum haben Hahn[6]), Glässner[7]), Cathcart[8]), Oppenheimer und Aron[9]) und Bayliss[10]) ein derartiges Antitrypsin gefunden. Seine Wirkung ist nach Bayliss streng spezifisch und nur auf das Trypsin beschränkt. Seine biologische Bedeutung ist unklar.

Trypsinogen und Enterokinase.

Wie Heidenhain[11]) gefunden hat und wie seitdem vielfach bestätigt worden ist, enthält die Pankreasdrüse das Trypsin nicht als solches, sondern in einer unwirksamen Vorstufe, als Zymogen, und Pawlow zeigte dann,

---

[1]) E. Biernacki, Zeitschr. f. Biol. **28**, 49, 1891. — [2]) H. M. Vernon, Journ. of Physiol. **26**, 405, 1901. — [3]) K. Mays, Zeitschr. f. physiol. Chem. **38**, 428, 1903. — [4]) W. M. Bayliss, Arch. des sciences biologiques de St. Pétersbourg **11**, Suppl., 261, 1904 (Jubelband für Pawlow). — [5]) H. M. Vernon, Journ. of Physiol. **31**, 346, 1904. — [6]) Hahn, Berliner klin. Wochenschr. 1897, Sep. — [7]) K. Glässner, Hofmeisters Beitr. **4**, 79, 1903. — [8]) E. P. Cathcart, Journ. of Physiol. **31**, 497, 1904. — [9]) C. Oppenheimer und H. Aron, Hofmeisters Beitr. **4**, 279, 1903. — [10]) W. M. Bayliss, Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg **11**, Suppl., 261, 1904 (Jubelband für Pawlow). — [11]) R. Heidenhain, Pflügers Arch. **10**, 557, 1875.

daß das Trypsin meist auch noch als Zymogen secerniert wird. Die Identität des secernierten und des in der Drüse vorhandenen Zymogens steht nicht fest. Die Umwandlung des secernierten Zymogens in das fertige Trypsin wird nach Pawlows[1]) Entdeckung durch einen besonderen, von der Dünndarmschleimhaut secernierten Körper bewirkt, die Enterokinase.

Sie ist im Darmsaft nicht immer enthalten, sondern wird nur dann abgesondert, wenn Trypsin ins Darmlumen gebracht wird. Die Einwirkung des Pankreassaftes auf die Kinasebildung ist spezifisch. Andere proteolytische Fermente, z. B. das der Galle, rufen sie nicht hervor. Ob das Trypsin selbst oder ein anderer Körper im Pankreassaft die Sekretion hervorruft, läßt sich einstweilen nicht entscheiden und ebensowenig, ob es sich um einen Reflex oder um direkte Beeinflussung der secernierenden Zellen handelt; Enterokinase eines Tieres aktiviert auch Trypsin einer anderen Art[2]). Die Enterokinase ist nicht kochbeständig, wird aber erst bei 67 bis 70° zerstört[3]), d. h. bei einer höheren Temperatur als die meisten Fermente. In Alkohol von etwa 90 Proz. ist die Enterokinase löslich[4]), ob auch in stärkerem, das ist nicht untersucht. Die Enterokinase zeigt dadurch Ähnlichkeiten mit den Körpern der inneren Sekretion, wie etwa dem Sekretin, von dem sie aber natürlich verschieden ist. Sie fällt zusammen mit den Nucleoproteïden aus und läßt sich daher aus Schleimhautextrakten durch Essigsäure fällen[5]). Die Enterokinase ist von Pawlow beim Hunde entdeckt, dann von Hamburger und Hekma[3]) und Glässner[6]) auch beim Menschen gefunden worden. Auch bei der Katze ist sie nachgewiesen[4]).

Die Enterokinase wird ausschließlich von den Epithelien des Dünndarms[7])[9]) produziert. Délézenne[8]) hatte geglaubt, sie auch in den Leukocyten des Blutes und der Lymphdrüsen gefunden zu haben, und ihr Vorkommen in Darmextrakten auf die Leukocyten der Peyerschen Plaques bezogen. Seine Angaben sind indessen von Starling und Bayliss[7]) und von Hekma[9]) widerlegt worden. Dagegen scheint sie in manchen Bakterien vorzukommen[8])[9]).

Die Umwandlung des Trypsinogens in Trypsin durch Enterokinase erfolgt nach Bayliss[10]) bei Körpertemperatur momentan. Worin sie besteht, ist noch nicht entschieden. Starling und Bayliss[11]) konnten mit einer kleinen Menge von Enterokinase sehr erhebliche Mengen von Trypsinogen in Trypsin umwandeln und mit einer kleinen Menge des Gemisches neues

---

[1]) J. P. Pawlow, Das Experiment usw., Wiesbaden 1900; Schepowalnikoff, Dissertation, St. Petersburg 1898; Lintwarew, ebenda 1901; Sawitsch, Russki Wratsch **1**, 679, 1902; Walther, Intern. Physiol. Kongreß 1901. — [2]) A. Frouin, Compt. rend. soc. biol. **56**, 806, 1904. — [3]) J. H. Hamburger und E. Hekma, Journ. de physiol. et de pathol. génér. 1902, p. 805; Derselbe auch Akademie van Wetenschapen te Amsterdam, Mai 1902. — [4]) O. Cohnheim, Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg **11**, Suppl., 112, 1904 (Jubelband für Pawlow). — [5]) H. Stassano et F. Billon, Compt. rend. soc. biol. **54**, 623, 1902. — [6]) K. Glässner, Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 465, 1903. — [7]) W. M. Bayliss and E. H. Starling, Journ. of Physiol. **30**, 61, 1903. — [8]) C. Délézenne, Compt. rend. soc. biol. **54**, 281, 283, 590, 693, 890, 893, 896, 998, 1902; Compt. rend. **135**, 328, 1902. — [9]) E. Hekma, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904, S. 343. — [10]) W. M. Bayliss, Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg **11**, Suppl., 261, 1904 (Jubelband für Pawlow). — [11]) W. M. Bayliss and E. H. Starling, Journ. of Physiol. **30**, 61, 1903; **32**, 129, 1905.

Trypsinogen aktivieren. Sie schließen daraus, daß die Enterokinase aus dem Trypsinogen das Trypsin macht, ohne selbst in die Reaktion einzutreten. Hamburger und Hekma und ich fanden andererseits, daß Trypsinogen und Enterokinase in einem bestimmten Mengenverhältnis stehen müssen, und daß ein Zuviel der Enterokinase die Bildung des Trypsins erst stört, dann völlig aufhebt. Wir folgern daraus, daß die beiden Körper sich chemisch zum Trypsin vereinigen wie Amboceptor und Komplement zum Hämolysin. Gegen die erstere Auffassung läßt sich einwenden, daß durch Dissoziation eine nachträgliche Abspaltung der Enterokinase vom Trypsinogen und ihr Herantreten an neue Fermentmengen möglich ist. Die Überschußhemmung ließe sich andererseits auf das Vorhandensein eines hemmend wirkenden Körpers neben der Enterokinase zurückführen; Hamburger und Hekma haben sie aber auch bei dem Dünndarmsekret beobachtet, in dem ein solcher Körper nicht anzunehmen ist.

Das Trypsinogen wird am schnellsten und vollständigsten zu Trypsin durch Enterokinase, die Umwandlung erfolgt aber auch durch andere Dinge. Zunächst ist es eine Erfahrung, die zuerst von Heidenhain[1]), dann von Mays[2]), Vernon[3]) und Hekma[4]) gemacht worden ist, daß in Pankreasdrüsen oder wässerigen Extrakten sich allmählich spontan Trypsin bildet. Nach Vernon erfolgt die Umwandlung erst langsam, dann ziemlich plötzlich, und sie erfolgt nach Vernon und Mays ausgiebiger, wenn mehrere Drüsen gemischt werden. Viel schneller geschieht die Trypsinbildung durch Säuren, wie sie Heidenhain, Kühne[5]) u. a. beobachtet haben, und die von Hekma mit Unrecht bestritten wird. Die Ursachen der spontanen Umwandlung und das Verhältnis der Aktivierung durch Säuren zu dem durch Enterokinase bedürfen weiterer Untersuchung.

Die Extrakte ganz frischer Pankreasdrüsen verhalten sich bei verschiedenen Tierarten in bezug auf ihren Gehalt an Trypsinogen und Trypsin verschieden. Die von Katzen enthalten meist gar kein aktives Trypsin, gelegentlich auch die von Hunden und Schweinen, meist erhält man bei diesen Tieren und bei Rindern Extrakte mit etwas Trypsin neben mehr Trypsinogen. Bei Hunden kann man bisweilen Drüsen finden, deren frische Extrakte sofort sehr reichlich wirksames Trypsin enthalten.

Das Sekret, das man durch Sondieren des Pankreasganges von Hunden, etwa bei Sekretinwirkung, erhält, ist, darin stimmen Pawlow, Starling und Bayliss[6]) und Délézenne[7]) überein, stets trypsinfrei, enthält vielmehr nur Trypsinogen. Bei dem Sekret aus Dauerfisteln hingegen fand Pawlow die S. 573 erwähnten Differenzen je nach der Ernährung der Hunde, Differenzen, die sicher nicht, wie Délézenne und Frouin[8]) annehmen, auf Versuchsfehlern beruhen.

---

[1]) R. Heidenhain, Pflügers Arch. 10, 557, 1875. — [2]) K. Mays, Zeitschr. f. physiol. Chem. 38, 428, 1903. — [3]) H. M. Vernon, Journ. of Physiol. 27, 269, 1901. — [4]) E. Hekma, Kon. Akad. van Wetenschappen te Amsterdam 1903, p. 34; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904, S. 343. — [5]) W. Kühne, Untersuchungen a. d. Physiol. Institut Heidelberg 1, 222, 1878; A. Ewald, Zeitschr. f. Biol. 26, 5, 1890. — [6]) W. M. Bayliss and E. H. Starling, Journ. of Physiol. 30, 61, 1903. — [7]) C. Délézenne, Compt. rend. soc. de biol. 54, 691 u. 693, 1902. — [8]) A. Frouin, Compt. rend. soc. biol. 58, 1025, 1905.

Bisher war immer nur von dem Trypsin als einem einheitlichen Körper die Rede. Es ist aber mehrmals angenommen worden, daß es im Pankreas mehrere proteolytische Fermente gebe. Nachdem schon Vernon[1]) wegen der verschiedenen Resistenz verschiedener Trypsine gegen Alkalien und gegen Wärme an eine Verschiedenheit der Fermente gedacht hatte, glaubte Pollak[2]) sie dadurch beweisen zu können, daß er Pankreasextrakte mit Säure versetzte und nach einiger Zeit wieder neutralisierte. Dann vermochte der Extrakt zwar noch Gelatine, aber nicht mehr Serumeiweiß zu verdauen. Versetzte er andererseits wirksame Extrakte mit gekochtem Pankreasextrakt, so wurden die Serumeiweiße ebensogut wie sonst, Gelatine dagegen merklich schlechter verdaut. Gegen diese Beweiskraft der Versuche läßt sich einwenden, daß die Verdauung der Serumeiweiße bei 34 bis 36, die der Gelatine bei 14 bis 20° vorging, und daß man nicht wissen kann, was die Temperaturdifferenz in einem so komplizierten Gemenge wie einem Pankreasextrakt tut. Vernon[3]) beobachtete andererseits, daß die fibrinlösende und die peptonspaltende Wirkung von Pankreasextrakten gar nicht parallel gingen, und daß durch fraktionierte Alkoholfällung, Aussalzung oder Alkalibehandlung die Unterschiede noch größer werden können. Er nimmt daher an, daß das Pankreas zwei Fermente enthalte, 1. ein Trypsin, das auf native Eiweißkörper und auf Peptone wirkt, und 2. ein Erepsin analog dem des Darmes, das nur Peptone spaltet, native Eiweißkörper aber gar nicht löst. Eine Reihe von Widersprüchen in den bisherigen Angaben würden sich durch diese Annahme von Vernon am leichtesten auflösen, bewiesen ist sie indessen noch nicht, da die Umwandlung des Zymogens im Enzym, andererseits des Enzyms in Zymoid während der Versuche unübersehbare Komplikationen schafft. Auch ist im Extrakt mit der Anwesenheit von Antifermenten zu rechnen, die eventuell nur das Eiweiß, aber nicht die Peptone schützen. Endlich würde eine Vielheit von Fermenten im Pankreasextrakt noch keinesfalls den Schluß zulassen, daß auch das für die Verdauung allein in Betracht kommende Sekret mehr als ein Ferment enthält, da es im Pankreas zweifellos eine Autolyse gibt (vgl. S. 575). Starling und Bayliss[4]) nehmen allerdings auch im Pankreassaft zwei proteolytische Fermente an, das eigentliche Trypsin, das immer als Zymogen secerniert wird, und ein erepsinartiges Ferment, das daneben schwach auf native Eiweißkörper wirkt, und das durch das spezifische Antitrypsin nicht beeinflußt wird. Auch diese Annahme ermangelt bisher noch des zwingenden Beweises.

Das Labferment des Pankreas.

Wie Kühne[5]) und nach ihm Halliburton[6]) beobachtet haben, enthält das Pankreas ein Labferment, durch das Milchkaseïn in derselben Weise verändert wird wie durch das Lab des Magens. Nur ist sein Nachweis schwerer, da die Kaseïngerinnsel durch das Trypsin wieder gelöst werden;

---

[1]) H. M. Vernon, Journ. of Physiol. **26**, 405, 1901; **31**, 346, 1904. — [2]) L. Pollak, Hofmeisters Beitr. **6**, 95, 1904. — [3]) H. M. Vernon, Journ. of Physiol. **30**, 330, 1903. — [4]) W. M. Bayliss and E. H. Starling, ebenda **30**, 61, 1903; W. M. Bayliss, l. c. 1904. — [5]) W. Kühne, Heidelberger naturh.-med. Verein, N. F., I, H. 4, 1876. — [6]) W. D. Halliburton and F. G. Brodie, Journ. of Physiol. **20**, 97, 1896.

die von Halliburton betonten Abweichungen von dem Magenlab dürften hierauf zurückzuführen sein. Von dem Pankreaslab gilt dasselbe wie von dem des Magens: nach Pawlow und Parastschuk[1]) ist es kein Ferment, sondern eine Eigenschaft des Trypsins. Den völligen Parallelismus zwischen Trypsin und Lab hat auch Vernon[2]) beobachtet. Auch Plasteïnwirkung des Pankreassaftes ist beobachtet (vgl. S. 555).

Steapsin oder Lipase.

Dies seit langem bekannte Ferment wandelt Neutralfette in Fettsäuren und Glycerin um. Im Gegensatz zu den nur bei saurer Reaktion gut wirksamen pflanzlichen Lipasen wirkt es gleichgut bei alkalischer, neutraler und saurer Reaktion[3]). Wenn es bei alkalischer Reaktion wirkt, erscheinen die Fettsäuren teilweise als Seifen. Man kann das Steapsin aus der Drüse mit Wasser oder Glycerin extrahieren, beim Stehen geht seine Wirkung aber sehr bald zurück[4]), wenn die Extrakte Trypsin enthalten. Im anderen Falle ist sie nach Kastle und Loevenhart[5]) tagelang beständig. Die Wirkung läßt sich am leichtesten durch das Auftreten saurer Reaktion in einer Emulsion von Neutralfett demonstrieren. Die Gegenwart kleiner Mengen von Alkohol und Äther stört die Enzymwirkung nicht, ebensowenig die der lipoidlöslichen Antiseptika[5]). Früher wurde großer Wert auf die alkalische Reaktion des Pankreassaftes und die dadurch ermöglichte Emulgierbarkeit der Fette gelegt; auch die Galle sollte die Emulgierbarkeit befördern und dadurch die Fettresorption unterstützen. Das Steapsin spaltet aber auch unemulgierte Fette; über die Wirkung der Galle und die Fettspaltung überhaupt siehe S. 589 und 618.

Die Wirkung des Steapsins ist häufig unterschätzt worden, da sie weniger in die Augen fällt als die der anderen Fermente, und da der größte Teil des Steapsins nicht als solches im Pankreas vorkommt, sondern als Zymogen. Nencki[6]), Zuntz[7]) und Pawlow[8]) haben beobachtet, daß die fettspaltende Wirkung von Pankreasextrakt und Pankreassaft dadurch auf das Drei- und Mehrfache gesteigert wird, daß man Galle hinzufügt. Die Galle enthält selbst kein fettspaltendes Ferment, aber einen Körper, der das Steapsinogen des Pankreassaftes aktiviert. Näheres ist über diesen Körper und über sein Zusammenwirken mit dem Steapsin nicht bekannt. Eine gewisse Menge Steapsin enthält der Pankreassaft als fertiges Ferment. — Wie S. 564 erwähnt ist, hat Pawlow gefunden, daß bei Einführung von Öl in den Magen sich der Pylorus in umgekehrter Richtung öffnet und der Duodenalinhalt in den Magen fließt. So erfolgt ein großer Teil der Fettverdauung im Magen, wenn auch durch das Pankreassteapsin.

---

[1]) J. P. Pawlow u. S. Parastschuk, Zeitschr. f. physiol. Chem. **42**, 415, 1904. — [2]) H. M. Vernon, Journ. of Physiol. **28**, 302, 1903. — [3]) J. Lewkowitsch and J. J. Macleod, Proc. Roy. Soc. **72**, 31, 1903. — [4]) W. N. Boldireff, Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg **11**, 1, 1904. — [5]) J. H. Kastle and A. S. Loevenhart, Amer. Chem. Journ. **24**, 491, 1900. — [6]) M. Nencki, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. **20**, 367, 1886. — [7]) N. Zuntz (u. Ussow), Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 380. — [8]) J. Lintwarew, Diss., St. Petersburg 1901.

Außer auf die eigentlichen Fette wirkt das Pankreassteapsin auf eine große Reihe ähnlich gebauter Ester [1][2]), von denen für einige Untersuchungen besonders der Buttersäureäthylester in Betracht kommt. Das Steapsin ist neben der Maltase das einzige Ferment, von dem bisher neben seiner spaltenden auch eine synthetische Wirkung beobachtet worden ist. Kastle und Loevenhart [2]) fügten den Glycerinextrakt von Schweinepankreas zu einer wässerigen Lösung von Buttersäure und Alkohol hinzu und sahen Buttersäureäthylester auftreten.

Diastase oder Ptyalin.

Der Pankreassaft enthält dasselbe Ferment wie der Speichel, das Stärke auf dem Umwege über Dextrin in Maltose umwandelt. Es stimmt mit dem Speichelferment in allen Punkten überein. Ein Zymogen konnte Pawlow nicht finden, doch wollen Zuntz [3]), Pozerski [4]) und Vernon [5]) etwas derartiges beobachtet haben. Aus Glycerinlösungen wird Diastase im Gegensatz zum Trypsin nach Vernon [6]) erst durch einen starken Überschuß von Alkohol gefällt; durch verdünnten Alkohol wird es sehr schnell zerstört.

Die Diastase wurde im Pankreas aller untersuchten Tiere (Pferd [7]), Rind [7]), Mensch [8]), Fleischfresser usw.) gefunden. Bei Hunden und Katzen ist sie schon bei der Geburt vorhanden [9]), bei Menschen tritt sie nach Zweifel [10]) erst später, aber doch schon während der Säuglingsperiode auf. Menschliche Säuglinge nutzen Stärke daher schon gut aus [11]). In der Fötalzeit könnte die Diastase eventuell mit dem Glykogenverbrauch zu tun haben.

Invertin, Maltase, Laktase.

Nach den übereinstimmenden Angaben von E. Fischer und Niebel [12]) (Pferd, Rind), Glässner [13]) (Mensch) und Miura [14]) (Hund) enthält das Pankreas kein Invertin; nach E. Fischer und Niebel auch keine Fermente, die Trehalose, Melitose oder Glykoside spalten. Dagegen enthält es nach Fischer und Niebel und Hamburger [15]) etwas Maltase, wenn sie auch an Menge neben der Diastase stark zurücktritt. Die Stärke wird durch Pankreassaft daher zunächst überwiegend zu Maltose, daneben tritt aber auch Traubenzucker auf. Laktase enthält nur das Pankreas saugender oder mit Milchzucker gefütterter Säugetiere. Über ihr Auftreten ist S. 573 geredet worden.

---

[1]) M. Nencki, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 20, 367, 1886; M. Gonnermann, Pflügers Arch. 95, 278, 1903. — [2]) J. H. Kastle and A. S. Loevenhart, Amer. Chem. Journ. 24, 491, 1900. — [3]) N. Zuntz (u. Ussow), Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 380. — [4]) E. Pozerski, Thèse de Paris 1902. — [5]) H. M. Vernon, Journ. of Physiol. 28, 137, 1902. — [6]) Derselbe, ebenda 29, 302, 1903. — [7]) E. Fischer u. W. Niebel, Preuß. Akad. d. Wiss. 1896, S. 73. — [8]) K. Glässner, Zeitschr. f. physiol. Chem. 40, 465, 1903. — [9]) O. Langendorff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 95. — [10]) P. Zweifel, Verdauungsapparat Neugeborener, Straßburg 1874 — [11]) J. Hedenius, Arch. f. Verdauungskrankh. 8, 379, 1902. — [12]) E. Fischer und W. Niebel, Preuß. Akad. d. Wiss. 1896, S. 73. — [13]) K. Glässner, Zeitschr. f. physiol. Chem. 40, 465, 1903. — [14]) K. Miura, Zeitschr. f. Biol. 32, 266, 1895. — [15]) C. Hamburger, Pflügers Arch. 60, 543, 1895.

Nuclease.

Wie Kossel und Gumlich[1]) und Umber[2]) gezeigt haben, löst sich die Nucleïnsäure, die im Magen zum großen Teil gefällt wird, in dem alkalischen Pankreassaft auf. Werden Nucleoproteïde oder Nucleïne, die aus ihnen im Magen entstehen, mit Pankreasextrakt behandelt, so wird ihre Verbindung zerlegt[2]), und es befinden sich in der Flüssigkeit nebeneinander die Spaltungsprodukte des Eiweiß, Peptone und Aminosäuren, und Nucleïnsäure, bzw. deren Spaltungsprodukte[2]). Dabei wird die Nucleïnsäure nicht etwa einfach gelöst, sondern sie erleidet, wie Iwanoff[3]), Plenge[4]), Araki[5]) und Sachs[6]) gezeigt haben, unter dem Einfluß von Fermenten dieselbe chemische Umwandlung wie durch Kochen mit Säuren oder Alkalien, die gelatinierende Nucleïnsäure *a* geht in die löslichere und nicht mehr gelatinierende Nucleïnsäure *b* über[7]). Die diese Umwandlung bewirkenden Fermente hat Iwanoff[3]) Nucleasen genannt. Wie Sachs[6]) gezeigt hat, ist die Nuclease des Pankreas ein von dem Trypsin verschiedenes Ferment, wenn es auch nicht immer gelingt, sie von dem Trypsin zu trennen. Beim Stehen von wässerigen Pankreasextrakten wird die Nuclease sehr rasch unwirksam, ob infolge Zerstörung durch Trypsin oder infolge Zymoidbildung, ist nicht bekannt[8]). Weiter als bis zur Nucleïnsäure *b* hat man Nucleïnsäure durch Pankreasextrakte bisher nicht verändern können. Überläßt man dagegen Pankreas der Selbstverdauung, so entstehen, wie Kutscher[9]) gezeigt hat, die kristallisierten Spaltungsprodukte der Nucleïnsäure, vor allem die Purinbasen. Ob diese freilich bei der Verdauung entstehen, muß einstweilen dahingestellt bleiben. Da im Pankreas autolytische Prozesse ablaufen (vgl. S. 575) und da Spaltungsprodukte der Nucleïnsäure bei der Autolyse anderer Organe gefunden sind[10]), so wäre es möglich, daß ihr Auftreten bei der Selbstverdauung des Pankreas auf autolytische, nicht auf zur Sekretion bestimmte Fermente zurückzuführen ist (vgl. auch S. 630).

Den Umstand, daß die Nucleïne im Magen gefällt, durch den Pankreassaft dagegen gelöst werden, benutzt A. Schmidt[11]) zu diagnostischen Zwecken; er schließt aus dem Erscheinen von Zellkernen im Kot auf eine Störung der Pankreastätigkeit. Es ist indessen dazu zu bemerken, daß nach Umber beträchtliche Mengen Nucleïnsäure im Magen gelöst werden, und nach Gumlich und Araki der Darmsaft Nucleïne aufzulösen vermag.

Das Lecithin spaltende Ferment des Pankreas.

Kutscher und Lohmann[12]) haben im Pankreas ein Ferment entdeckt, das aus Lecithin Cholin — und wohl auch die anderen Bausteine desselben —

[1]) Gumlich, Zeitschr. f. physiol. Chem. **18**, 508, 1893. — [2]) F. Umber, Zeitschr. f. klin. Med. **43**, Heft 3 u. 4, 1901. — [3]) L. Iwanoff, Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 31, 1903. — [4]) H. Plenge, ebenda **39**, 130, 1903. — [5]) T. Araki, ebenda **38**, 84, 1903. — [6]) Fr. Sachs, ebenda **46**, 337, 1905 (bei beiden die frühere Literatur). — [7]) A. Neumann, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, Suppl., S. 552; S. Kostytscheff, Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 545, 1903; vgl. auch O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, 1904, S. 217. — [8]) Fr. Sachs, Heidelberger med. Diss., 1905. — [9]) Fr. Kutscher, Marburger Habilitationsschrift, 1899; Fr. Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 159, 1903. — [10]) Fr. Kutscher, ebenda **34**, 114, 1901. — [11]) Ad. Schmidt, Funktionsprüfung des Darmes. Wiesbaden 1904. — [12]) Fr. Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. phys. Chem. **39**, 159, 1903.

frei macht. Da bisher nur Extrakte und nicht das Sekret untersucht sind, läßt sich nicht entscheiden, ob es sich lediglich um ein autolytisches oder um ein verdauendes Sekret handelt. Doch ist bei der großen Ähnlichkeit zwischen Fett und Lecithin das letztere wohl wahrscheinlich.

Das Superoxyde spaltende Ferment des Pankreas.

Wie Nencki und Zaleski[1]) gefunden haben, werden Calcium- und Benzoylsuperoxyd vom Pankreassaft, besser noch von Pankreassaft plus Galle unter Sauerstoffentwickelung zerlegt. Ob diese Zerlegung durch ein eigenes Ferment geschieht oder durch das Steapsin — die Atomverkettung der Superoxyde ist ja esterartig — bleibt dahingestellt.

Über die Wirkung des Pankreassaftes auf Toxine siehe S. 557.

V. Die Galle als Verdauungssekret.

Da die Physiologie der Leber an anderer Stelle eingehend behandelt wird, soll hier nur von der Galle als Verdauungssekret die Rede sein.

Die Sekretion der Galle ist früher an Gallenblasenfisteln studiert worden. Nun ist aber die Gallenblase bekanntlich als seitenständiges Reservoir in den Weg der Galle von der Leber zum Darm eingeschaltet. Galle, die aus einer Gallenblasenfistel herausfließt, kann daher zur Sekretion, sie kann aber auch dazu bestimmt sein, einstweilen in der Gallenblase aufgesammelt zu werden. Gallenblasenfisteln können wohl etwas über die Tätigkeit der Leber aussagen, nicht aber über die Bedingungen, unter denen die Galle in den Darm entleert wird. Pawlow[2]) änderte daher die Technik und ersetzte die Gallenblasenfistel durch eine Fistel, die die Einmündung des *Ductus choledochus* nach außen führte. Es ergab sich, daß es nur zwei wirksame Reize für die Gallensekretion gibt, die Berührung der Duodenalschleimhaut mit Fett und mit Albumosen. Dagegen konnte Pawlow weder einen psychischen Einfluß, noch eine Beeinflussung vom Magen her oder durch die Säure des Magensaftes zu beobachten. Auch das Sekretin wirkt nach Bayliss und Starling[3]) nicht gallentreibend. Im Gegensatz hierzu wollen Falloise[4]) und Frouin[5]) vermehrte Gallensekretion beobachtet haben, wenn sie Salzsäure ins Duodenum einführten. Indessen sind Falloises Versuche an narkotisierten Hunden mit abgebundener Gallenblase angestellt und können daher nichts beweisen. Die Erfahrungen Ellingers[6]) über toxische Reizwirkungen auf die Muskeln der Gallenwege mahnen hier dringend zur Vorsicht. — Über den genaueren Verlauf und die Menge der Sekretion liegen noch keine Angaben vor. Dagegen hat Boldireff[7]) beobachtet, daß bei fettreicher Nahrung durch den sich rückwärts öffnenden Pylorus zusammen mit Pankreas- und Darmsaft auch Galle in den Magen gelangt (vgl. S. 564).

---

[1]) M. Nencki u. J. Zaleski, Zeitschr. f. phys. Chem. **27**, 487, 1899. — [2]) J. P. Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen; G. G. Bruno, Arch. des sc. biol. de St. Pétersbourg **7**, 87, 1899. — [3]) W. M. Bayliss and E. H. Starling, Journ. of Physiol. **28**, 325, 1902; **29**, 174, 1903. — [4]) A. Falloise, Acad. roy. de Belgique (Classe des sciences) 1903, p. 757. — [5]) A. Frouin, Compt. rend. soc. biol. **56**, 461, 1904. — [6]) A. Ellinger, Hofmeisters Beitr. **2**, 297, 1902. — [7]) W. N. Boldireff, Zentralbl. f. Physiol. 1904, S. 457.

Von den Bestandteilen der Galle haben, soweit bekannt, die Gallenfarbstoffe, das Cholesterin und das Lecithin, keine Bedeutung für die Verdauung. Das reichlich vorhandene Natriumkarbonat unterstützt die Wirkung des Pankreassaftes. Der Aktivator des Steapsins ist schon besprochen worden (S. 586). Von einer Unterstützung der Trypsinwirkung durch die Galle ist öfter die Rede gewesen [1]), sie ist aber nur gering und erstreckt sich nach Pawlow und Lintwarew [2]) nur auf schon aktiven Saft. Die verstärkende Wirkung der Galle hat also nichts mit der Enterokinase zu tun und beruht eher auf Veränderungen der Alkaleszenz, Ausfällung hemmender Stoffe oder Ähnlichem. Außerdem enthält die Galle kleine Mengen eines proteolytischen Fermentes [3]), das aber zu schwach ist, um eine Rolle bei der Verdauung zu spielen. Desto wichtiger sind die Cholate, die Natronsalze der Glykochol- und der Taurocholsäure, und zwar in zwei Richtungen.

Erstens bilden native Eiweißkörper und ein Teil der Albumosen mit Taurocholsäure unlösliche Salze. Diese Salze verhalten sich aber so wie die Salze der Alkaloidreagenzien mit Eiweiß; sie werden bei neutraler oder alkalischer Reaktion hydrolytisch dissoziiert und dadurch aufgelöst. Die Taurocholsäure fällt daher Eiweiß nur bei saurer, nicht bei neutraler oder alkalischer Reaktion. Das äußert sich darin, daß der sich entleerende Mageninhalt, der ja von der Eiweißverdauung her Albumosen und ungespaltenes Eiweiß enthält, beim Zusammentreffen mit Galle eine Fällung entstehen läßt, von der man sich an Hunden mit Duodenalfisteln gut überzeugen kann. Gewinnt im weiteren Verlaufe die alkalische Reaktion die Oberhand, so gehen die Albumosen in Lösung und werden dann sofort weiter verdaut. Die Bedeutung dieser Fällung hat man früher darin gesehen, daß das Pepsin von ihr niedergerissen und dadurch das Trypsin vor der schädigenden Wirkung des Pepsins geschützt würde. Da diese Wirkung ohnedies durch Neutralisation des Mageninhaltes erreicht wird, dürfte sie noch in anderer Richtung zu suchen sein, nämlich als eines der Mittel, die der Organismus anwendet, um sich vor der Resorption von nicht weit genug gespaltenem Eiweiß zu schützen. Von erheblicher Bedeutung kann diese Funktion der Galle nicht sein. Ist es doch seit alters bekannt, daß der Ausschluß der Galle vom Darm die Eiweißverdauung nicht beeinträchtigt. Selbst sehr große Eiweißmengen werden von Gallenfistelhunden normal ausgenutzt [4]). Die zweite Eigenschaft der gallensauren Salze ist, daß sie Seifen in Lösung halten, und daß die Auflösung von Seifen in gallensaurem Natron ihrerseits freie Fettsäuren auflöst. Diese für die Fettresorption äußerst wichtige Eigenschaft ist von Moore und Rockwood [5]) entdeckt, später besonders von Pflüger [6]) eingehend untersucht worden. Er fand, daß 100 ccm Rindergalle bei Gegenwart einer kleinen Menge von Natron 19 g Fettsäuren zu lösen vermögen. Ein Teil dieser Fettsäuren muß Ölsäure sein, da nur sie sich direkt in Galle löst. Durch ihre Vermittelung können dann aber auch beträchtliche Mengen von Stearin-

---

[1]) N. Zuntz (u. Ussow), Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 380. — [2]) J. Lintwarew, Diss., St. Petersburg 1901. — [3]) A. Tschermak, Zentralbl. f. Physiol. **16**, 329, 1902. — [4]) S. Rosenberg, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, S. 528; F. Röhmann, Pflügers Arch. **29**, 509, 1882. — [5]) B. Moore and D. P. Rockwood, Journ. of Physiol. **21**, 58, 1897. — [6]) E. Pflüger, Pflügers Arch. **82**, 203, 1900; **88**, 299, 1902.

und Palmitinsäure gelöst werden. Für die Fettresorption hat sich erst mit diesem Befunde ein wirkliches Verständnis eröffnet, denn ehe man diese fettsäurenlösende Wirkung der Galle kannte, mußte man annehmen, daß das gespaltene Fett vollständig in Seifen überführt werden mußte, um wasserlöslich und damit aufgesogen zu werden. Und das stimmte mit dem tatsächlichen Befund im Darm wenig überein. Es ist seit alters bekannt, daß bei Abschluß der Galle vom Darm die Fettresorption schwer geschädigt wird. Wir kennen heute zwei Funktionen der Galle, durch die sie die Aufsaugung des Fettes unterstützt. Erstens enthält sie den Aktivator für das Steapsin des Pankreas, und zweitens vermag sie das gespaltene Fett in wasserlösliche Form überzuführen. Von der Form, in der das Fett resorbiert wird, wird S. 618 im Zusammenhange die Rede sein.

Endlich ist früher oft von einer fäulnishemmenden Wirkung der Galle die Rede gewesen. Bakteriologische Untersuchungen haben sie aber nicht bestätigen können [1]).

Was das Schicksal der secernierten Gallensäuren anlangt, so wird ein kleiner Teil durch den Kot ausgeschieden [2]). Die Hauptmasse aber wird resorbiert und macht einen intermediären Kreislauf durch.

Für gewisse Fragen der Eiweißresorption ist endlich der Befund von Gürber und Hallbauer [3]) von Wichtigkeit, wonach ins Blut eingespritzte, körperfremde Eiweißkörper durch die Galle ausgeschieden werden können (vgl. S. 623), ein Befund, der freilich nicht unwidersprochen geblieben ist [4]). — Auch Methylenblau [5]), Fluoreszeïn, Salicylsäure [6]) und Lithium werden durch die Galle ausgeschieden, Methylenblau in größerer Menge als durch den Harn [5]).

VI. Der Dünndarm.

Der Dünndarm verläuft als ein vielfach gewundenes Rohr vom Pylorus zu der Einmündung in den Dickdarm. Über die Unterschiede seiner Länge und Entwickelung bei den einzelnen Tierarten vgl. S. 631. Seine innere Oberfläche ist durch die Zotten und die Lieberkühnschen Krypten aufs Mehrfache vergrößert und größtenteils von einem Epithel überzogen, das nur einzelne Schleimzellen zeigt, sonst aber nicht gestattet, resorbierende von secernierenden Zellen zu unterscheiden. Betreffs der histologischen Eigenschaften des Epithels sei auf Metzners Darstellung verwiesen. Das Epithel zeigt Lücken, an denen lymphatisches Gewebe an die Oberfläche tritt, die Solitärfollikel und die Peyerschen Plaques. Von der Chemie des Dünndarmes ist nur das sogenannte Reticulin zu nennen, ein Albuminoid, das Siegfried [7]) aus dem nach Entfernung der Muskeln, Zellen usw. übrig bleibenden reticulären Gewebe darstellte. Prosekretin, Enterokinase und der

---

[1]) L. Brauer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 40, 182, 1903. — [2]) M. Serkowski, Malys Jahresber. f. Tierchemie 32, 513, 1902; J. Tsuboi, Zeitschr. f. Biol. 35, 68, 1897. — [3]) A. Gürber u. B. Hallbauer, Zeitschr. f. Biol. 45, 372, 1904. — [4]) L. B. Mendel and E. W. Rockwood, Americ. Journ. of Physiol. 12, 336, 1904. — [5]) L. Brauer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 40, 182, 1903. — [6]) M. Nencki, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 36, 400, 1895. — [7]) M. Siegfried, Habilitationsschrift, Leipzig 1892.

die Laktasebildung beherrschende Körper sind genannt, die Fermente werden weiter unten besprochen.

Der Dünndarm ist das eigentliche Zentrum der Verdauung. Wie sich entwickelungsgeschichtlich die anderen Verdauungsdrüsen als Ausstülpungen des Dünndarmes darstellen, wie sich phylogenetisch die anderen Organe aus dem ursprünglichen einfachen Darmrohre differenziert haben, so bilden die pankreatische und die Verdauung durch die Galle physiologisch einen Teil der Darmverdauung. Es ist schon eingehend davon die Rede gewesen, wie die Magenentleerung vom Dünndarm aus geregelt wird und wie die Sekretion und die Fermentbildung des Pankreas und die Sekretion der Leber vom Dünndarm aus beherrscht werden. So geht denn der größte Teil der Verdauung im Dünndarm vor sich, und die Resorption erfolgt fast ausschließlich hier. An dieser Verdauung beteiligt sich der Dünndarm, indem er Fermente produziert und den sogenannten Darmsaft secerniert.

Der Darmsaft oder *Succus entericus*.

Der Darmsaft, wie er aus Thiryschen oder Vellaschen Fisteln bei Hunden[1]), Ziegen[2]), Rindern[3]) und Schafen[4]), aus entsprechenden, nach Operationen zurückgebliebenen Fisteln an Menschen[5]) gewonnen werden kann, ist eine gelbliche, meist etwas opaleszente, stark alkalische Flüssigkeit. Hamburger und Hekma[5]) fanden:

Wasser	98,93 Proz.
Feste Bestandteile	1,07 „
Gefrierpunktserniedrigung	— 0,62° C
Na_2CO_3	0,21 Proz.
Cl Na	0,58 „

Die anderen Beobachter fanden ähnliche Zahlen, nur meist eine höhere Alkaleszenz, die 0,4 bis 0,5 Proz. Soda entsprach. Nach Nagano[6]) werden von 20 cm Darm bis zu 35 mg Soda secerniert. Der Saft enthält etwas schwer koagulierbares, schleimartiges Eiweiß, das man meist als Mucin angesprochen hat, das aber nach Kutscher[7]) wenigstens beim Menschen zu den Nucleoalbuminen gehört, die ja vielfach die eigentlichen Mucine vertreten. Außerdem enthält der Darmsaft die gleich zu besprechenden Fermente. Endlich finden sich in ihm geformte Elemente, Leukocyten, abgestoßene mehr oder weniger veränderte Epithelien, Bakterien und Detritus.

Im Gegensatz zu den anderen Verdauungssekreten wird der Darmsaft auf mechanische Reizung abgesondert[8]), außerdem aber haben Hamburger

---

[1]) Gumilewski, Pflügers Arch. **39**, 556, 1886. Fr. Krüger, Zeitschr. f. Biol. **37**, 229, 1897. A. Frouin, Compt. rend. soc. biol. **56**, 319, 461, 1904; **58**, 653 u. 1025, 1905. — [2]) K. B. Lehmann, Pflügers Arch. **33**, 180, 1884. — [3]) A. Frouin, Compt. rend. soc. biol. **56**, 806, 1904. — [4]) Fr. Pregl, Pflügers Arch. **61**, 359, 1895. — [5]) H. J. Hamburger u. E. Hekma, Journ. de physiol. et de path. générale **4**, 805, 1902; Kon. Akad. van Wetenschapen te Amsterdam, Mai 1902. — [6]) J. Nagano, Pflügers Arch. **90**, 389, 1902; Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Medizin u. Chirurgie **9**, 393, 1902. — [7]) F. Kutscher, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Medizin u. Chirurgie **10**, 473, 1902. — [8]) Außer den Zitierten noch Pawlows Schüler W. W. Sawitsch, Russki Wratsh I, S. 200, 1902; ref. Journ. de physiol. **4**, 751, 1902.

und Hekma, Pregl und Frouin eine Fernwirkung beobachtet: der Saft floß aus dem abgetrennten Darmstück reichlicher, wenn der übrige Darm in Tätigkeit war. Auf welchen Wegen diese Sekretionssteigerung veranlaßt wird, ist nicht bekannt; wirksame Reize sind nach Frouin die Salzsäure des Magensaftes und Seifen, außerdem Äther und Chloral. Alle vier erregen bei direkter Berührung und bei Einführung in entfernte Schlingen Sekretion. Außerdem wird der Darmsaft ebenso wie Galle und Pankreassaft vom hungernden Hunde alle $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ Stunden für 10 bis 20 Minuten secerniert. Was die Menge des Darmsaftes anlangt, so sind die meisten Zahlen nur Minimalwerte, da der Darm resorbiert, und da bei den Thiry- und Vella-Fisteln der direkte Reiz schwer zu erhalten ist. Auch nimmt an derart isolierten Schlingen die Sekretion allmählich ab[1]). Außerdem verhalten sich die einzelnen Teile des Dünndarmes durchaus nicht gleich, das obere Duodenum secerniert dreimal mehr als das untere, und nach abwärts nimmt die Sekretion noch mehr ab. Von einer 25 cm langen Schlinge unmittelbar unter der Pankreasmündung sah Frouin[2]) 23,9 ccm während fünfstündiger Verdauung secerniert werden, von einer 30 cm langen Duodenalschlinge 60 bis 80 ccm pro Tag; hinzukommende direkte Säurewirkung erhöht aufs Doppelte. Die Gesamtmenge bei einem mittelgroßen Hunde darf man nach Frouins Angaben auf mehrere 100 ccm pro Tag schätzen, nach Nagano käme man auf 150 bis 200 ccm in einer Verdauungsperiode. Aus ihrem kurzen Darmstück bekamen Hamburger und Hekma beim Menschen bis zu 170 ccm in 24 Stunden. Busch[3]) berechnet beim Menschen noch höhere Zahlen, Pregl beim Schaf viele Liter. Ellenberger und Hofmeister[4]) und Goldschmidt[5]) fanden im Pferdedarm mehrere Liter Flüssigkeit, die zum Teil Darmsaft war. Sehr viel höhere Zahlen erhält man unter bestimmten pathologischen Eingriffen. Moreau hat zuerst beobachtet, daß sich Darmschlingen, deren Nerven er durchschnitt, in wenigen Stunden mit Flüssigkeit füllen, und die eingehenden Untersuchungen von Hanau[6]), Mendel[7]) und Falloise[8]) haben gezeigt, daß dieser „paralytische Darmsaft" nicht etwa ein Exsudat, sondern normaler Darmsaft mit allen Eigenschaften desselben ist. Am nächsten liegt es, die paralytische Speichelsekretion zum Vergleich heranzuziehen, doch kann man auch an eine verminderte Resorption oder an den gesteigerten Tonus von Muskelrepräsentanten denken, deren Tonus der Abfluß versperrt ist. — Eine andere außerordentliche Steigerung erfährt die Sekretion in den Darm bei hydrämischer Plethora. Nach Cohnheim und Lichtheim[9]), Magnus[10]) und Mac Callum[11]) findet man bei starker Verwässerung des Blutes die Darmschlingen schwappend mit Flüssigkeit gefüllt. Allerdings ist es durchaus nicht sicher, ob es sich dabei um ein wirkliches Sekret handelt und nicht vielmehr nur um ein Transsudat; Mac Callum sah Traubenzucker und Harnstoff in den Darm

[1]) A. Frouin, Compt. rend. soc. biol. **58**, 653, 1905. — [2]) Ebenda **56**, 461, 1904. — [3]) W. Busch, Virchows Arch. **14**, 140, 1858. — [4]) Ellenberger u. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 497, 1887. — [5]) H. Goldschmidt, ebenda **11**, 286 u. 428, 1887. — [6]) A. Hanau, Zeitschr. f. Biol. **22**, 195, 1886. — [7]) L. B. Mendel, Pflügers Arch. **63**, 425, 1896. — [8]) A. Falloise, Arch. internat. de physiol. **1**, 261, 1904. — [9]) J. Cohnheim u. L. Lichtheim, Virchows Arch. **69**, 106, 1877. — [10]) R. Magnus, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **42**, 250, 1899. — [11]) J. Bruce Mac Callum, University of California Public., Physiology **1**, 125, 1904.

übergehen. — Beim Menschen sind zwei Fälle beschrieben[1]), bei denen aus dem Anus sich gelegentlich eine für Darmsaft gehaltene Flüssigkeit entleerte; sie wurden als Sekretionsneurosen des Darmes angesehen. — Von großem Interesse für die Erkenntnis der Drüsenarbeit ist endlich eine Beobachtung von Frouin[2]): er sah die Darmsaftsekretion sich vermindern, wenn der Darmsaft nach außen entleert, sich vermehren, wenn dem Tiere Darmsaft eingespritzt wurde. Der secernierte Saft wird schnell wieder resorbiert, in Vellaschen Darmfisteln findet man nach mehrtägiger Ruhe in der Regel einen dicken, bandwurmartig aussehenden Schleimfaden, der mit Leukocyten und Epithelien besetzt ist, ein Beweis übrigens, daß das Auftreten dieser Formelemente im Darmsaft normal ist. Dünndarmschlingen, die er aus der Kontinuität des Darmes herausschnitt, zu einem Ringe vereinigte und in die Bauchhöhle versenkte, sahen Hermann[3]) und nach ihm Voit[4]) im Verlaufe von ein bis zwei Wochen sich prall mit einem gelblichen Brei anfüllen. Sie schlossen darauf auf eine reichliche Ausscheidung fester Stoffe in den Dünndarm, doch macht Klecki[5]) darauf aufmerksam, daß der Schlingeninhalt zum weitaus größten Teil aus Bakterien besteht, die sich unter den abnormen Bedingungen des verhinderten Forttransportes abnorm vermehrt hätten; auf die normale Ausscheidung im Dünndarm könne man daraus nicht schließen. Von der Ausscheidung in den Darm wird S. 644 beim Dickdarm im Zusammenhange die Rede sein.

Von den mit der Tätigkeit des Darmes einhergehenden Veränderungen in dem Organ ist durch Nencki, Pawlow und Zaleski[6]) und Salaskin[7]) bekannt, daß dabei eine reichliche Ammoniakbildung statthat. Von autolytischen Fermenten, die meist zugleich auch Verdauungsfermente sind oder doch sein können, wissen wir nichts. Über die histologischen Veränderungen des Epithels und der lymphatischen Apparate[8]) bei verschiedener Tätigkeit sei auf Metzners Abhandlung in Bd. 2 dieses Handbuchs verwiesen.

Die Geschwindigkeit des Blutstromes und die Gefäßweite sind bei der Tätigkeit des Darmes sehr vermehrt. Die gefäßerweiternden und gefäßverengernden Nerven laufen nach Bunch[9]) im *N. splanchnicus* und stammen aus dem 2. Thoracal- bis 4. Lumbalnerven.

Die Fermente des Dünndarmes.

Bei der Erforschung der Fermente des Dünndarmes ergibt sich ganz allgemein die Schwierigkeit, die für die Verdauung der genossenen Nahrung bestimmten von den autolytischen Fermenten zu trennen. Magen, Pankreas und Leber beteiligen sich an der Verdauung nur durch ihre Sekrete, und seit

[1]) H. Richartz, Münchener med. Wochenschr. 1904, I, S. 105; H. Geißler, ebenda 1904, I, S. 521. — [2]) A. Frouin, Compt. rend. soc. biol. **58**, 702, 1905. — [3]) L. Hermann, Pflügers Arch. **46**, 93, 1890; W. Ehrenthal u. Blitstein, ebenda **48**, 74, 1891; M. Berenstein, ebenda **53**, 52, 1893. — [4]) F. Voit, Zeitschr. f. Biol. **29**, 325, 1893. — [5]) K. Klecki, Zentralbl. f. Physiol. **7**, 736, 1893. — [6]) M. Nencki, J. P. Pawlow u. J. Zaleski, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. **37**, 26, 1898; **38**, 215, 1898. — [7]) S. S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. **25**, 448, 1898. — [8]) L. Asher u. A. Erdély, Zentralb. f. Physiol. 14. März 1903; A. Erdély (u. L. Asher), Zeitschr. f. Biol. **46**, 1, 1904. — [9]) J. L. Bunch, Journ. of Physiol. **24**, 72, 1899.

es die Pawlowsche Methodik ermöglicht, diese Sekrete jederzeit rein zu erhalten, läßt sich entscheiden, ob ein Ferment für die Verdauung in Betracht kommt oder nicht. So ist es für den Magen gelungen (vgl. S. 558), das sogenannte Pseudopepsin als Gemenge eines autolytischen Fermentes mit Pepsin zu erkennen und damit als Verdauungsferment zu beseitigen. Beim Dünndarm liegt das anders, weil er zugleich das hauptsächliche Resorptionsorgan ist und die Nahrungsstoffe nicht nur mit seinem Sekret in Berührung kommen, sondern auch seine Substanz durchsetzen müssen und auf diesem Wege verändert werden können. So gelangt das Prosekretin überhaupt nicht ins Lumen [1]), sondern kommt nur innerhalb der Schleimhaut mit der Salzsäure, die es zu Sekretin macht, in Berührung. So ergibt sich für das Invertin, das nur in der Darmschleimhaut vorkommt und das allen resorbierten Rohrzucker spaltet, daß es im Darmsaft nur in geringer Menge vorkommt, während es in Extrakten der Darmwand sich in seiner Wirksamkeit entsprechender Menge findet [2]). Dasselbe gilt von den Verdauungsfermenten der Echinodermen [3]). Diese Tiere besitzen keine andere Verdauungsorgane außer einem einfachen Darmrohr; im Gegensatz zu dem Magen und dem Pankreas der höheren Tiere und anderen nur secernierenden Organen bei Wirbeltieren ist bei ihnen der Darmextrakt sehr viel wirksamer als das Sekret. Zu dieser prinzipiellen Schwierigkeit kommt heute hinzu, daß wir die adäquate Reizung der Dünndarmschleimhaut noch nicht so beherrschen, wie die des Magens und des Pankreas. Auf mechanische Reizung erhält man zwar Sekret, aber dies Sekret enthält keine Enterokinase, die nur abgesondert wird, wenn Pankreassaft ins Darmlumen kommt [4]). — Finden wir also ein Dünndarmferment in reichlicher Menge im Darmsekret, so ist es sicher ein Verdauungsferment; finden wir es dort nicht oder nur wenig davon, in Schleimhautextrakten aber viel, so kann es trotzdem für die Verdauung bedeutungsvoll sein, es kann aber auch ein autolytisches Ferment sein.

Bisher sind folgende Dünndarmfermente bekannt, denen allen gemeinsam ist, daß sie nicht auf die Nahrungsstoffe selbst wirken, sondern auf die Zwischenprodukte, die durch die Fermente des Magens und des Pankreas entstehen, daß sie also deren Wirkung vollenden.

Proteolytische Enzyme. Erepsin. Antitrypsin.

Der Darmsaft enthält, darüber sind alle Beobachter, Pawlow und seine Schüler, Hamburger und Hekma [5]), Kutscher und Seemann [6]), Kutscher [7]), Salaskin [8]), Falloise [9]), Krüger [10]), Mendel [11]) usw., einig, kein proteolytisches Ferment, das Fibrin oder andere native Eiweiße auflöst.

---

[1]) C. Fleig, Arch. génér. de Méd., 80. Année, T. I, p. 1473 (1903). — [2]) F. Röhmann, 5. internat. Physiol.-Kongr. zu Turin 1901; auch J. Nagano, Pflügers Arch. **90**, 389, 1902. — [3]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 9, 1901. — [4]) W. W. Sawitsch, ref. Journ. de physiol. et de path. génér. **4**, 751, 1902. — [5]) J. H. Hamburger u. E. Hekma, Journ. de physiol. et de path. gén. IV, 805, 1902; Amsterdamer Akad. van Wetensch. 1902, p. 733. — [6]) Fr. Kutscher u. J. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 432, 1902. — [7]) Fr. Kutscher, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Medizin u. Chirurgie **10**, 473, 1902. — [8]) S. S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 419, 1902. — [9]) A. Falloise, Arch. internat. de physiol. **1**, 261, 1904. — [10]) Fr. Krüger, Zeitschr. f. Biol. **37**, 229, 1897. — [11]) L. B. Mendel, Pflügers Arch. **63**, 425, 1896.

Ganz geringe Spuren eines solchen, wie sie Kutscher und Seemann[1]) und Salaskin[2]) bisweilen fanden, durch die eine Fibrinflocke in 5 bis 15 Tagen teilweise gelöst wurde, müssen auf Reste von zerfallenen Bakterien und Leukocyten, die der Darmsaft ja immer enthält, bezogen werden. Es ist in den letzten Jahren, unter dem Eindruck der Autolyseversuche, bei denen mit kleinen Fermentmengen gerechnet werden muß, nicht selten der Fehler gemacht worden, Verdauungsversuche übermäßig auszudehnen. Für die normale Verdauung aber können offenbar nur Fermente in Frage kommen, die in relativ kurzer Zeit, innerhalb einiger Stunden oder auch eines Tages wirken. Ein derartiges proteolytisches Ferment fehlt dem Dünndarmsaft sicher, im Extrakt des Dünndarmes ist es nicht nachzuweisen. Indessen könnte es dort durch die hemmende Wirkung der Enterokinase verdeckt sein (siehe unten).

Dafür enthält der Dünndarm das Erepsin, das native Eiweißkörper mit Ausnahme des Kaseïns nicht angreift, dagegen Albumosen und Peptone in kristallinische Produkte zerlegt. Es ist von mir[3]) in Schleimhautextrakten entdeckt, von Kutscher und Seemann[4]), Salaskin[5]) und Falloise[6]) beim Hunde, von Hamburger und Hekma[7]) beim Menschen im Sekret des Dünndarmes gefunden worden. Es wirkt am besten bei schwach alkalischer Reaktion, doch hat es nach Weinland[8]) sein Optimum bei schwächeren Alkaleszenzgraden als das Trypsin (vgl. S. 580 u. 602). Es wird von Ammonsulfat bei 60 Proz. Sättigung gefällt und kann dadurch und durch nachfolgende Dialyse von Trypsin und einem großen Teil der Eiweißkörper getrennt werden. Läßt man Eiweiß erst durch Pepsinsalzsäure, dann durch Erepsin verdauen, so findet man, soweit bestimmt, dieselben Spaltungsprodukte wie bei der Trypsinspaltung. Das Erepsin verhält sich zum Pepsin also so wie die Maltase zur Diastase, mit der des Trypsins läuft seine Tätigkeit teilweise parallel. In bezug auf die Wirkung des Erepsins auf die einzelnen Zwischenstufen zwischen Eiweiß und Aminosäuren ist zu sagen, daß Peptone im Kühneschen Sinne durch Erepsinlösungen außerordentlich schnell, in Minuten oder Stunden ihrer Biuretreaktion beraubt werden, sehr viel schneller, als ich dies jemals auch durch aktive Pankreasextrakte beobachtet habe. Auf die verschiedenen Albumosen wirkt es sehr viel langsamer, es vergehen Wochen bis zum Verschwinden der Biuretreaktion, was ja freilich ein etwas trügerisches Zeichen ist. Diese Unterschiede seien gegenüber Kutscher und Seemann und Weinland betont, die Erepsin nur auf Albumosen wirken ließen und infolge des langsamen Verschwindens der Biuretreaktion dem Erepsin keine wesentliche Bedeutung für die Verdauung zuschreiben wollten. Tobler[9]) hat die Albumosen und Peptone, wie sie aus dem Magen kommen, also dem Erepsin normal angeboten werden, mit Darmextrakten in Berührung

---

[1]) Fr. Kutscher u. J. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 432, 1902. — [2]) S. S. Salaskin, ebenda 35, 419, 1902. — [3]) O. Cohnheim, ebenda 33, 451, 1901; 35, 134, 1902; 36, 13, 1902. — [4]) Fr. Kutscher u. J. Seemann, ebenda 35, 432, 1902. — [5]) S. S. Salaskin, ebenda 35, 419, 1902. — [6]) A. Falloise, Arch. internat. de physiologie I, 261, 1904. — [7]) J. H. Hamburger u. E. Hekma, Journ. de physiol. et de Path. génér. IV, 805, 1902; Koninkl. Akademie van Wetensch. te Amsterdam 1902, p. 733. — [8]) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. 45, 292, 1903. — [9]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. 45, 185, 1905.

gebracht und eine äußerst rasche Wirkung selbst sehr verdünnter Extrakte konstatiert. Es ist müßig, darüber zu streiten, welchem der proteolytischen Fermente der größere Teil der Eiweißspaltung zukommt. Nach Tobler[1]) scheint die Pepsinspaltung im Magen nicht immer gleich weit zu gehen; es ist wahrscheinlich, daß die drei Fermente sorgfältig aufeinander abgestimmt sind, um das eine die Arbeit des anderen zu vollenden.

Wichtiger ist es zu wissen, ob das Erepsin nicht teilweise als autolytisches Ferment aufzufassen ist. Hat doch Vernon[2]), dessen Angaben ich teilweise bestätigen kann, in der Niere, der Milz und anderen vegetativen Organen Erepsine gefunden, die kaum weniger intensiv wirkten als das des Darmes, und die ja sicher autolytische Fermente sein müssen. Daß das Erepsin zum Teil Verdauungsferment ist, geht daraus hervor, daß es sich im Darmsaft findet, ob es daneben im Stoffwechsel des Darmes tätig ist, läßt sich aus den oben angeführten Gründen nicht entscheiden.

Erschwert wird die Untersuchung der Eiweißspaltung im Dünndarm weiterhin dadurch, daß die Darmschleimhaut einen Körper enthält, der der Eiweißverdauung entgegenwirkt. Weinland[3]) hat zuerst gesehen, daß der Zusatz von Darmextrakten zu Trypsinlösungen deren Wirkung auf Fibrin aufhebt oder mindestens stark verlangsamt, und seitdem ist dieser „Fibrinschutz" mehrmals, z. B. von Matthes[4]) und mir[5]), bestätigt worden. Weinland wollte ihn auf ein besonderes Antitrypsin zurückführen, das er auch einigermaßen isolieren zu können glaubte und dem er es zuschrieb, daß die Darmwand von den in ihrem Lumen befindlichen Fermenten nicht angegriffen wird. Demgegenüber konnte ich[5]) zeigen, daß die Enterokinase des Darmextraktes zwar in kleinen Mengen des Trypsinogen aktiviert, bei steigendem Zusatz hingegen die Wirkung abnehmen läßt und schließlich aufhebt. Es ist ja selbstverständlich möglich, daß der Darmextrakt zwei verschiedene Körper enthält, die Enterokinase und das Antitrypsin. Da aber beide gleiche Löslichkeitsverhältnisse besitzen und da Hamburger und Hekma eine Überschußhemmung auch beim Darmsaft gefunden haben, in dem niemand Antitrypsin annehmen wird, so ist es jedenfalls viel wahrscheinlicher, daß der Fibrinschutz nur auf einem Zuviel von Enterokinase beruht und das Antitrypsin in der Darmwand nicht existiert. Jedenfalls wird durch die trypsinhemmende Wirkung von Darmsekreten und -Extrakten die Untersuchung erschwert; ein etwa vorhandenes tryptisches Ferment, das in der lebenden Darmwand getrennt von der Enterokinase wirken könnte, kann auf diese Weise verborgen bleiben.

Die biologisch wichtigste Frage in bezug auf die Eiweißfermente des Dünndarmes ist aber die, ob das Erepsin die Eiweißkörper völlig aufspaltet, so wie siedende starke Säuren, oder ob wie gegen Trypsin ein gewisser Teil des Eiweiß auch gegen Erepsin resistent ist. Ich habe gefunden[6]), daß nach kombinierter Verdauung durch Pepsin und Erepsin von dem Stickstoff

[1]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 185, 1905. — [2]) H. M. Vernon, Journ. of Physiol. **32**, 33, 1904. — [3]) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. **44**, 45, 1902. — [4]) M. Matthes, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **51**, 442, 1904. — [5]) O. Cohnheim, Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg, **11**, Suppl., S. 112, 1904; Münchener med. Wochenschr. 1905, I, S. 479. — [6]) Derselbe, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 136, 1902.

des Syntonins 29,9 Proz. durch Phosphorwolframsäure fällbar sind, während bei der Säurespaltung 27,14 Proz. auf Arginin, Lysin, Histidin und die Huminstoffe fallen. Das spricht sehr dafür, daß kein Peptid übrig bleibt, aber es könnten die Arginase, vielleicht auch andere, autolytische Fermente eingegriffen haben, so daß der Schluß nicht eindeutig ist. Kossel und Dakin [1]) haben gefunden, daß aus Clupeïn durch Erepsin ebensoviel Arginin gebildet wird wie durch die Säurespaltung, was entschieden für eine gänzliche Zerlegung spricht. Aber die komplexen Eiweiße könnten sich anders verhalten. Die Frage bedarf erneuter Untersuchung; doch ist jedenfalls so viel sicher, daß ein etwa zurückbleibender Peptidrest sehr viel kleiner sein muß als beim Trypsin, wo er beim Edestin fast die Hälfte des Eiweiß ausmacht [2]).

Die Arginase.

Kossel und Dakin [3]) haben in der Darmschleimhaut ein Ferment gefunden, das Arginin in Ornithin und Harnstoff zerlegt. Es spaltet also die zweite Atomverkettung auf, die in den Eiweißkörpern vorkommt, und die von Trypsin und Erepsin nicht angegriffen wird. Am meisten Arginase enthält die Leber, dann folgen Niere, Thymus und Lymphdrüsen, dann erst die Darmschleimhaut; immerhin ist die Wirkung deutlich, durch die also wenigstens ein Teil des Eiweiß über die Trypsin-Erepsinstufe hinaus verwandelt wird. Die Arginase hat ähnliche, doch nicht dieselben Lösungsverhältnisse wie das Erepsin, da gereinigte Erepsinlösungen bisweilen, aber nicht immer Arginase enthalten. Ob die Arginase auch secerniert wird, ist nicht sicher, wird aber dadurch wahrscheinlich, daß Kutscher und Seemann [4]) im Darminhalt im Vergleich zu den anderen Spaltungsprodukten des Eiweiß auffallend wenig Arginin fanden.

Die Nuclease.

Genau so wie durch Pankreasextrakte (s. S. 588) vermochte Araki [5]) durch Extrakte der Darmschleimhaut die Nucleïnsäure *a* in die Nucleïnsäure *b* umzuwandeln. Dagegen ist es hier ebensowenig wie beim Pankreas sicher, ob die Verdauung über die Nucleïnsäure *b* hinaus zu den kristallinischen Spaltungsprodukten fortschreitet. Kutscher und Seemann [6]) fanden diese zwar, als sie den Darm der Autolyse überließen, aber, da der Darm sicher Trypsin enthielt, kann die Nuclease aus dem Pankreas stammen, und selbst wenn sie von dem Darm produziert ist, so kann sie ein autolytisches Ferment sein.

Lipase.

Während alle früheren Beobachter ein fettspaltendes Ferment im Darmsaft vermißt hatten, ist es Pawlow [7]) kürzlich gelungen, ein solches zu

---

[1]) A. Kossel u. H. D. Dakin, Münchener med. Wochenschr. 1904, I, S. 545; Zeitschr. f. physiol. Chem. **41**, 321, 1904. — [2]) E. Abderhalden u. B. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chem. **46**, 159, 1905. — [3]) A. Kossel u. H. D. Dakin, Münch. med. Wochenschr. 1904, I, S. 545; Zeitschr. f. physiol. Chem. **41**, 321, 1904; **42**, 181, 1904. — [4]) F. Kutscher u. J. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **34**, 528, 1902. — [5]) T. Araki, ebenda **38**, 84, 1903. — [6]) F. Kutscher u. J. Seemann, ebenda **35**, 432, 1902. — [7]) Boldireff, Zentralbl. f. Physiol. **18**, 460, 1904; Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg **11**, 1, 1904.

finden. Es unterscheidet sich von der Lipase des Pankreas dadurch, daß es schwächer wirkt, aber dafür viel haltbarer ist. Seine Tätigkeit setzt langsamer ein, dauert aber länger an, durch Galle ist es nicht aktivierbar; es spaltet nur emulgierte Fette.

Kohlehydratfermente.

Der Darmsaft und der Extrakt der Darmschleimhaut enthalten bei allen untersuchten Tieren, darin sind alle Beobachter [1]) einig, eine sehr kleine Menge von Ptyalin, aber nicht mehr, nach Hamburger sogar weniger als das Blut. Eine spezifische Bedeutung ist dieser kleinen Menge daher nicht zuzuschreiben. Dagegen ist charakteristisch für den Dünndarm das Auftreten der Fermente, die Disaccharide spalten, Invertin, Maltase und Laktase.

Invertin. Der Dünndarm ist das einzige Organ des Tierkörpers, das Invertin produziert [2]). Es wurde von Miura [3]), Pautz und Vogel [4]), Mendel [5]), Widdicombe [6]) und Falloise [7]) beim Hund, von Miura und Nagano [8]) beim Menschen, von E. Fischer und Niebel [9]) beim Pferd gefunden, beim Rind jeden Alters dagegen vermißt [9]). Auch Katzen und Kaninchen haben im Dünndarm Invertin. Röhmann [10]) und Miura [3]) fanden im oberen Dünndarm mehr Invertin als im unteren. Da der Rohrzucker niemals als solcher, sondern nur nach vorheriger Spaltung resorbiert wird [11]), kommt dem Invertin eine große Bedeutung zu. Trotzdem findet man es nach Röhmann [12]) im Sekret immer in viel geringerer Menge als im Extrakt. Das Ferment spaltet den Rohrzucker offenbar während seines Durchtrittes durch die Wand, und diese Spaltung ist die Voraussetzung für die Resorption. So kommt es, daß nach Röhmann [13]) Rohrzuckerlösungen in dem fermentreicheren Jejunum schneller aufgesogen werden als im Ileum, dem an sich die größere Resorptionsfähigkeit zukommt. Daß übrigens auch beim Invertin unaufgeklärte Dinge eine Rolle spielen, ergibt sich daraus, daß nach meinen Beobachtungen Invertin das frühest auftretende Verdauungsferment ist. Neugeborene Hunde und Katzen haben es ausnahmslos; aber auch bei ganz unausgetragenen Föten dieser Tiere fand ich es, wenn ich noch kein anderes Ferment nachweisen konnte. Eine Funktion ist nicht bekannt, auf eine solche deutet vielleicht der Befund von Langendorff [14]), daß im Darmkanal von Föten eine Kupfersulfat reduzierende Lösung vor-

---

[1]) W. Kühne, Heidelberger naturh.-med. Verein, N. F., II, 1, 1877; C. Hamburger, Pflügers Arch. 60, 543, 1895; L. B. Mendel, ebenda 63, 425, 1896; E. Fischer u. W. Niebel, Preuß. Akad. d. Wiss. 30. Jan. 1896; J. H. Hamburger u. E. Hekma, Journ. de phys. et de path. gén. 4, 805, 1902; Amsterdamer Akad. d. Wiss. 1902, S. 733; J. Nagano, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 9, 393, 1902. — [2]) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. 47, 279, 1905. — [3]) K. Miura, ebenda 32, 266, 1895. — [4]) W. Pautz u. J. Vogel, ebenda 32, 304, 1895. — [5]) L. B. Mendel, Pflügers Arch. 63, 425, 1896. — [6]) J. H. Widdicombe, Journ. of Physiol. 28, 175, 1902. — [7]) A. Falloise, Arch. internat. de physiol. 1, 261, 1904. — [8]) J. Nagano, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 9, 393, 1902. — [9]) E. Fischer u. W. Niebel, Preuß. Akad. d. Wiss. 30. Jan. 1896. — [10]) F. Röhmann, Pflügers Arch. 41, 411, 1887. — [11]) Vgl. S. 616. — [12]) F. Röhmann, 5. Internat. Physiol.-Kongr. zu Turin 1901. — [13]) Derselbe, Pflügers Arch. 41, 411, 1887. — [14]) O. Langendorff, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1879, S. 95.

kommt. Hartog[1]) hat Invertin in Froscheiern gefunden. Ich[2]) fand Invertin auch bei Wirbellosen, deren Nahrung, soweit bekannt, keinen Rohrzucker aufweist. — Der Verlauf der Fermentwirkung und die Eigenschaften des Fermentes sind beim Invertin aus Hefe wiederholt[3]) studiert worden. Das Darminvertin, das nicht mit ihm identisch ist[4]), scheint nicht untersucht zu sein.

Maltase.

Sie wurde von Pautz und Vogel, Mendel, Hamburger, E. Fischer und Niebel, Nagano und Falloise bei allen untersuchten Tierarten gefunden. Auch sie ist nach Pautz und Vogel und Röhmann im oberen Dünndarm in größerer Menge anzutreffen als im unteren und ist nach Röhmann im Sekret viel weniger reichlich zu finden als im Extrakt der Schleimhaut. Auch für ihre Resorption gilt nach Röhmann und W. Reid[5]), daß sie von der vorherigen Spaltung abhängig ist, im oberen Dünndarm schneller erfolgt als im unteren und ganz anderen Gesetzen gehorcht als die der einfachen Zucker. — Nach Pautz und Vogel wird durch die Maltase auch die Isomaltose gespalten.

Laktase.

Das Ferment, das den Milchzucker in je ein Molekül Dextrose und Galaktose spaltet, ist im Dünndarm verschiedener Tiere bald gefunden, bald vermißt worden[6]). Die Widersprüche wurden, entsprechend einer Vermutung von E. Fischer und Niebel, von Weinland[7]) aufgeklärt. Danach haben junge Säugetiere, soweit untersucht, stets Laktase, und sie läßt sich auch bei Erwachsenen wieder erzeugen, wenn man ihnen Milchzucker zuführt. Die Art dieses Wiederauftretens ist beim Dünndarm nicht mit der Sicherheit festzustellen, wie beim Pankreas. Bei Nichtsäugetieren ist Laktase bisher nicht nachgewiesen. Nach Pautz und Vogel kommt sie nur im Jejunum reichlich, im Ileum nicht oder in geringerer Menge vor.

Von anderen Kohlehydratfermenten haben E. Fischer und Niebel im Dünndarm des Rindes meist, aber nicht konstant ein Ferment gefunden, das Trehalose in Traubenzucker umwandelt. Dasselbe fanden sie im Blutserum einiger Fische, besonders des Karpfens. Pautz und Vogel fanden im Darm des Hundes ein Raffinose spaltendes Ferment, das E. Fischer und Niebel beim Pferd, Rind und Schaf vermißten. Endlich fanden sie beim Pferd ein Ferment, das β-Methylglykosid, beim Pferd und Kaninchen ein solches, das Amygdalin spaltete. Körperfremde Fermente konnte Weinland[8]) in keinem Falle zur Entstehung bringen.

---

[1]) M. Hartog, Journ. of Physiol. **31**, XLVII, 1904. — [2]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 9, 1901. — [3]) W. A. Osborne, ebenda **28**, 399, 1899; M. Kolle, ebenda **29**, 429, 1900; V. Henri, Zeitschr. f. physikal. Chem. **39**, 194, 1901; S. W. Cole, Journ. of Physiol. **30**, 281, 1903. — [4]) E. Fischer u. W. Niebel, Preuß. Akad. d. Wiss. 30. Jan. 1896. — [5]) W. Reid, Journ. of Physiol. **26**, 427, 1901. — [6]) E. Fischer u. W. Niebel, Preuß. Akad. d. Wiss. 30. Jan. 1896; W. Pautz u. J. Vogel, Zeitschr. f. Biol. **32**, 304, 1895; R. Orban, Prager med. Wochenschr. 1899, S. 33. (Nach Maly **29**, 384); F. Röhmann u. Sappe, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **28**, 2506 (zit. nach E. Fischer u. Niebel); A. Falloise, Arch. internat. de phys. **1**, 261, 1904. — [7]) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. **38**, 16, 1899; Auch F. A. Bainbridge, Journ. of Physiol. **31**, 98, 1904. — [8]) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. **47**, 279, 1905.

Die Brunnerschen Drüsen.

Im Anfangsteil des Duodenums liegen die sogenannten Brunnerschen Drüsen, die von den Lieberkühnschen Krypten des Dünndarmes ganz verschieden sind. Pawlow und Ponomarew haben das Sekret dieses Darmabschnittes untersucht. Es enthielt einerseits Pepsin, Steapsin und Diastase, andererseits Invertin, Erepsin und Enterokinase, also Fermente, die sonst im Magen, im Pankreas und im Darm vorkommen. Die Sekretion war kontinuierlich; durch den Genuß von Öl wurde sie gesteigert.

Der Inhalt des Dünndarmes.

Mit Ausnahme seines untersten Stückes findet man den Dünndarm auch während der Höhe der Verdauung niemals gefüllt. Infolge der vorzüglichen Regelung durch den Pylorusreflex geht immer nur so viel über, wie resorbiert oder fortgeschafft werden kann. Vom Pylorus bis in das unterste Viertel des Ileums findet man bei Fleischfressern und beim Menschen selten Flüssigkeit, meist unbedeutende Mengen eines schleimigen, häufig von Luftbläschen durchsetzten, mehr oder weniger dünnflüssigen Breies. Beim Pflanzenfresser pflegt die Konsistenz größer, der Darm etwas voller zu sein. Doch hat auch hier der Name Jejunum, Leerdarm, sein Recht: der Darm ist niemals wurstförmig, sondern immer flach zusammengelegt. Nur beim Pferde fand Goldschmidt [1]) 4 bis 6 Liter Flüssigkeit. Erst im untersten Teile des Ileums nimmt die Konsistenz zu und wird bei Fleischnahrung pechartig, bei Pflanzennahrung mehr krümelig. Macfadyen, Nencki und Sieber [2]) fanden beim Menschen an der Einmündung des Ileums ins Coecum 4,9 (viel Fleisch) bis 11,23 Proz. (Erbsennahrung) feste Bestandteile. Formbestandteile sieht man makroskopisch kaum, mikroskopisch Muskelstückchen, Stärkekörner und andere Pflanzenreste, Bakterien, Zellen, Fetttröpfchen, Detritus und amorphe Flocken [2]). Was die Reaktion anlangt, so werden die anorganischen Säuren, d. h. im wesentlichen die Salzsäure, von den Alkalien, die aus Galle, Pankreas- und Darmsaft stammen, beträchtlich überwogen, aber dieser Überschuß wird durch Kohlensäure und organische Säuren gedeckt oder übertroffen [2]). Die organischen Säuren sind teils Fettsäuren, die durch die Wirkung des Steapsins aus den Fetten entstehen, und durch die Galle wasserlöslich werden [3]), teils Säuren, die von den Bakterien aus den Kohlehydraten der Nahrung gebildet werden. Von diesen Bakterien und ihrer Wirkung wird S. 659 ff. noch eingehend die Rede sein. Im menschlichen Chymus aus dem unteren Ende des Dünndarmes fanden Macfadyen, Nencki und Sieber überwiegend Milchsäure, und zwar beide Formen, daneben hauptsächlich Essigsäure. Die Frage nach der Reaktion des Dünndarmchymus ist lange diskutiert, ihre Lösung aber dadurch verzögert worden, daß man sich über die Leistungen der Indikatoren nicht immer klar gewesen ist. Nach Matthes und Marquardsen [4]), Pflüger, Macfadyen, Nencki und

[1]) H. Goldschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 286 u. 428, 1887. — [2]) A. Macfadyen, M. Nencki u. N. Sieber, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **28**, 311, 1891. — [3]) E. Pflüger, Pflügers Arch. **88**, 431, 1902. — [4]) M. Matthes u. F. Marquardsen, 16. Kongr. f. innere Med. 1898, S. 358. Zit. nach dem folgenden; Zentralbl. f. Physiol. **16**, 145, 1902.

Sieber, Schmidt[1]), Moore und Rockwood[2]) und vor allem Munk[3]) darf man jetzt wohl als sicher annehmen, daß der Dünndarminhalt ziemlich genau neutral ist. Indikatoren gegenüber verhält er sich wie eine mit Kohlensäure übersättigte Alkalilösung, er reagiert auf Lackmus alkalisch, auf die für Kohlensäure empfindlichen Indikatoren neutral oder schwach sauer[3]). Hydroxylionen in stärkerer Konzentration enthält der Chymus nie, Wasserstoffionen höchstens im obersten Stück, ehe die Neutralisation des Mageninhaltes vollendet ist. Von da an fand Munk durch den ganzen Dünndarm gleichmäßig neutrale Reaktion. Ob diese Gleichmäßigkeit trotz der fortwährenden Säurebildung lediglich durch die Sättigung des Gemisches mit Kohlensäure oder durch eine genau regulierte Darmsaftsekretion bewirkt wird, ist nicht bekannt. Nach Schierbeck[4]) bietet gerade dies neutrale, aber mit Kohlensäure gesättigte Medium die günstigsten Bedingungen für die Wirkung der Verdauungsfermente.

Die chemische Untersuchung des Dünndarminhaltes ist wiederholt vorgenommen worden, da man sich von ihr entscheidende Aufklärungen über den Zustand versprach, in dem die Nahrungsstoffe resorbiert werden. Mit welchem Rechte, das wird in dem Kapitel über Resorption (S. 622) auseinandergesetzt werden. Man findet im Chymus die anorganischen und organischen Bestandteile der Verdauungssekrete, Salze, Eiweiß, Nucleïnsäure, Cholesterin, Gallensäure, Gallenfarbstoffe und Fermente, und man findet die Nahrungsstoffe auf allen Stufen vom unverdauten bis zum völlig gespaltenen Zustande.

Für das Eiweiß liegt vor allem die grundlegende Untersuchung von Ludwig und Schmidt-Mülheim[5]) am Hunde vor, die von Ellenberger und Hofmeister[6]) am Schwein bestätigt, später von Kutscher und Seemann[7]) ergänzt und berichtigt wurde. Schmidt-Mülheim fand vor allem den allmählichen Übergang aus dem Magen und die geringe Menge, die jeweils im Dünndarm vorhanden ist. Er fand daselbst

1. koagulierbares Eiweiß, das allerdings zum großen Teile nicht Nahrungseiweiß ist, sondern den Verdauungssekreten entstammt. Tobler[8]) hat gezeigt, wie wenig von dem genossenen Eiweiß als solches den Pylorus passiert; zumal das gelöste Eiweiß ist wohl meist secerniert. Seine Menge fanden Macfayden, Nencki und Sieber[9]) unter 1 Proz., Goldschmidt[10]) beim Pferd bei stickstofffreier Nahrung zu 1 Proz.;

2. fand Schmidt-Mülheim, ebenso wie vorher Kühne[11]), nach ihm Macfadyen, Nencki und Sieber[9]) Albumosen und Peptone. Kutscher und Seemann haben deren konstantes Vorkommen zwar bestritten, nach meinen Erfahrungen findet man aber im Dünndarminhalt nach Entfernung des Eiweiß regelmäßig eine zwar schwache, aber unverkennbare Biuretreaktion;

---

[1]) Ad. Schmidt, Arch. f. Verdauungskrankh. **4**, 137, 1898. — [2]) B. Moore und D. P. Rockwood, Journ. of Physiol. **21**, 58, 1897. — [3]) J. Munk, Zentralbl. f. Physiol. **16**, 33 u. 146, 1902. — [4]) N. P. Schierbeck, Skandinav. Arch. f. Physiol. **3**, 344, 1891. — [5]) A. Schmidt-Mülheim, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 39. — [6]) Ellenberger u. Hofmeister, ebenda 1889, S. 137; 1890, S. 280. — [7]) F. Kutscher u. J. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **34**, 528, 1902. — [8]) L. Tobler, ebenda **45**, 185, 1905. — [9]) A. Macfadyen, M. Nencki u. N. Sieber, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **28**, 311, 1891. — [10]) H. Goldschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 428, 1887. — [11]) W. Kühne, Virchows Arch. **39**, 130, 1867.

3. hat Abderhalden[1]) im Darminhalt Peptide gefunden;

4. endlich enthält der Dünndarminhalt, wie schon früher von Kühne u. a., dann aber in entscheidender Weise von Kutscher und Seemann festgestellt worden ist, die kristallinischen Spaltungsprodukte des Eiweiß. Sie fanden Leucin, Tyrosin, Lysin und Arginin; es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß auch die anderen, schwerer nachweisbaren vorhanden sind. Den Stickstoffgehalt des Darminhaltes bestimmten Macfadyen, Nencki und Sieber auf 0,4 bis 0,44 Proz. der feuchten, 4,5 bis 6,8 Proz. der Trockensubstanz; auf Eiweiß umgerechnet würden das 28 bis 42 Proz. sein.

Bei Zuführung von Doppelzuckern[2]) findet man im Dünndarm nebeneinander die ungespaltenen Zucker und die aus ihnen entstandenen Monosaccharide. Bei Fütterung mit Stärke enthält der Dünndarm immer noch unveränderte Stärke[3])[4]), daneben ihre sämtlichen Abbauprodukte, die verschiedenen Dextrine, Maltose und Traubenzucker, diese aber nie in bedeutender Menge[3]). Nach Ellenberger und Hofmeister[5]) steigt auch bei reichlicher Stärkenahrung der Gehalt des Dünndarminhaltes an reduzierender Substanz auf höchstens 1 Proz. und bleibt oft darunter. Macfadyen, Nencki und Sieber fanden Schwankungen von 0,3 bis 4,75 Proz.; von dem festen Rückstande machten die Kohlehydrate etwa die Hälfte aus, wovon die Hauptmasse freilich die Cellulose ist.

Beim Fett findet man in der Regel etwas ungespaltenes Fett, hauptsächlich aber Seifen und in Galle gelöste Fettsäuren[6]).

Über die Resorption siehe Kapitel VII, S. 607, über die Ausscheidung in den Darm S. 644, über die Bakterien des Darmes S. 659.

Die Bewegungen des Dünndarmes.

Die Bewegungen des Dünndarmes, ihr Zustandekommen und ihre Innervation sind durch die Untersuchungen von Starling und Bayliss[7]) und von Magnus[8]) aufgeklärt worden. Beobachten kann man sie, indem man entweder in einem Bade von körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung die Bauchhöhle eröffnet, oder indem man den Darm aus dem Tiere entfernt und ihn in körperwarme, sauerstoffgesättigte Ringersche Lösung legt[9]). Cannon[10]) hat die Darmbewegungen an Katzen studiert, die er mit wismuthaltiger Nahrung fütterte und mittels Röntgenstrahlen beobachtete. Die Beobachtungen sind an Katzen, Hunden und Kaninchen

---

[1]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. **44**, 33, 1905. — [2]) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. **28**, 245, 1891; W. Reid, Journ. of Physiol. **26**, 427, 1901. — [3]) Ad. Schmidt, Arch. f. Verdauungskrankh. **4**, 137, 1898. — [4]) A. Macfadyen, M. Nencki u. N. Sieber, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **28**, 311, 1891. — [5]) Ellenberger u. Hofmeister, Pflügers Arch. **41**, 484, 1887; F. Bengen u. G. Haane, ebenda **106**, 287, 1905. — [6]) B. Moore und D. P. Rockwood, Journ. of Physiology **21**, 58, 1897; E. Pflüger, Pflügers Arch. **82**, 303, 1900. — [7]) W. M. Bayliss und E. H. Starling, Journ. of Physiol. **24**, 99, 1899; **26**, 125, 1901; E. H. Starling, Ergebnisse der Physiol. I, Biophysik 1902, S. 455; J. L. Bunch, Journ. of Physiol. **25**, 212, 1900. — [8]) R. Magnus, Pflügers Arch. **102**, 123 u. 349; **103**, 515 u. 525, 1904; **108**, 1, 1905; **111**, 152, 1906; Kress, ebenda **109**, 249, 1905; J. N. Langley u. R. Magnus, Journ. of Physiol. **33**, 34, 1905. — [9]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. **38**, 419, 1899. — [10]) W. B. Cannon, Americ. Journ. of Physiol. **6**, 251, 1902; **12**, 387, 1904.

angestellt; ein prinzipieller Unterschied zwischen diesen Tieren hat sich nicht gefunden.

Der Dünndarm besitzt drei Muskelschichten. Zunächst unter der Serosa liegt eine Schicht von Längsmuskeln, nach innen zu von ihr folgt die Ringmuskelschicht, dicht unter der Schleimhaut liegt die schwache *Muscularis mucosae.* Zwischen Ring- und Längsmuskulatur liegt der Auerbachsche, in der Submucosa der Meissnersche Nervenplexus. Die *Muscularis mucosae* hat besondere Funktionen, für die Bewegungen des ganzen Darmes kommen nur die Ring- und die Längsmuskulatur in Betracht. Mit ihnen führt der Dünndarm zwei verschiedene Bewegungen aus, 1. peristaltische und 2. rhythmische Pendelbewegungen.

Die peristaltischen Bewegungen erfolgen nur auf besonderen Reiz, der nach Bayliss und Starling in der Norm ein mechanischer, die Berührung der Darmschleimhaut mit festen Körpern ist. Doch löst auch lokalisierte starke mechanische, chemische oder elektrische Reizung der Außenfläche des Darmes den Reflex aus. Der Reflex besteht darin, daß „jeder Reiz, der eine bestimmte Stelle der Darmwand trifft, zu einer Bewegungssteigerung bzw. Kontraktion in den magenwärts gelegenen benachbarten Darmpartien führt; gleichzeitig tritt in den afterwärts vom Reizort gelegenen Abschnitten eine Hemmung bzw. eine Erschlaffung ein, und es ist klar, daß auf diese Weise ein Kotballen, von dem ein solcher Reiz ausgeht, afterwärts verschoben wird und nun von seinem neuen Orte den gleichen Vorgang auslösen muß[1]." Den wesentlichen Anteil an der Peristaltik hat also die Ringmuskulatur; doch wirkt die Längsmuskulatur synergistisch oder antagonistisch mit. Das Zentrum dieses Reflexes liegt in der Darmwand, da er auch noch am isolierten Darme besteht. Der Reflex ist im Zentrum fest vorgebildet, die Peristaltik kann nur vom Magen nach dem After, aber in keinem Stück des Dünndarmes umgekehrt laufen. Ellinger und Prutz[2]) haben durch sorgfältige Beobachtungen festgestellt, daß bei Gegenschaltung eines Darmstückes die Peristaltik immer an der oberen Nahtstelle Halt macht. Es kommt an dieser Stelle zu einer Stauung und zu Erweiterung des Darmes, ein Transport fester Bestandteile über sie heraus aber ist unmöglich; eine Antiperistaltik existiert also nicht. Von chemischen Einflüssen auf die Peristaltik hat Eckhard[3]) beobachtet, daß Galle keinen solchen besitzt. Über die Wirkung der Abführmittel auf die Peristaltik vgl. R. Magnus, Ergebnisse der Physiologie II, Biophysik, 1903, S. 661.

Die zweite Art der Darmbewegungen sind die sogenannten Pendelbewegungen. Wenn man den mit Flüssigkeit prall gefüllten Darm in Ringerscher Lösung beobachtet, so sieht man hauptsächlich eine rhythmische Streckung und Wiederausdehnung der Schlingen, die auf abwechselnder Verkürzung und Verlängerung der Längsmuskelschicht beruht. Ist der Darm aber, den natürlichen Verhältnissen entsprechend, wenig gefüllt, so bemerkt man ebenfalls noch von der Längsmuskulatur ausgehende Krümmungen und Streckungen, daneben sieht man aber, und Magnus hat es graphisch noch deutlicher zur Anschauung gebracht, wie alternierend mit der Längsmuskel-

[1]) R. Magnus, l. c. — [2]) W. Prutz u. A. Ellinger, Arch. f. klin. Chirurgie 67, Heft 4 (1902); 72, Heft 2 (1904). — [3]) C. Eckhard, Zentralbl. f. Physiol. 13, 49, 1899.

sich auch die Ringmuskelschicht rhythmisch kontrahiert und wieder ausdehnt. Durch die Kombination dieser beiden Bewegungen entsteht das Bild, das Cannon auf dem Röntgenschirm zu Gesicht bekam und unter dem Namen „*rhythmic segmentations*“ anschaulich beschreibt. Er sah, wie sich an irgend einer Stelle des Dünndarmes eine Chymusmasse stellte, und sah dann längere Zeit hindurch in sehr gleichmäßigem Rhythmus den Strang in kleine Stückchen sich verteilen, die wieder zusammenfließen, in andere Stückchen zerfallen, sich wieder vereinigen, von neuem teilen usw. Die Bewegung dauert an einer Stelle $^1/_2$ bis 1 Stunde ganz gleichmäßig an und ist nach Cannon bei weitem die häufigste der am Dünndarm sichtbaren Bewegungen. Sie ist die Ursache, daß die Nahrung in verschiedenster Form den Dünndarm erreicht und doch vollständig ausgenutzt wird.

Der die Pendelbewegungen auslösende Reiz ist nicht bekannt; sie erfolgen „spontan“. Cannon konnte sie natürlich sehen, wo wismuthaltiger Darminhalt vorhanden war. Am isolierten Darm zeigen sie sich insofern durch den Verdauungszustand des Tieres beeinflußt, als sie bei hungernden Tieren schwächer ausgeprägt sind als bei verdauenden [1]). Durch Anwesenheit von Trauben- und Rohrzucker werden sie aufgehoben oder doch gestört. — Der Rhythmus und die Geschwindigkeit der Pendelbewegungen werden ausschließlich von der Temperatur beeinflußt, bei Körpertemperatur erfolgen nach Magnus 10 bis 12 Pendelbewegungen in der Minute, deren jede 5 bis 6 Sekunden dauert. Die Erregungsleitung bei den Pendelbewegungen läuft auf Nervenbahnen, die in der Muskulatur gelegen sind, ihr Zentrum ist der Auerbachsche Plexus [2]).

In den im Darm gelegenen Reflexbogen greifen Fasern aus dem Zentralnervensystem ein, die teils im Splanchnicus, teils im Vagus verlaufen. Nach Bayliss und Starling und Bunch führt der Splanchnicus ausschließlich hemmende, der Vagus erregende und hemmende Fasern. Sind beide Nerven vorhanden, so überwiegt die Splanchnicuswirkung; nach deren Durchschneidung erhält man vom Vagus erst Hemmung, dann Bewegungsverstärkung. — Indessen ist der Einfluß dieser von außen kommenden Nerven auf die Innervation des Dünndarmes kein großer. Denn Magnus und Langley und Magnus haben 5 bis 14 Tage nach Durchschneidung der postganglionären Nerven alle Reflexe in normaler Form und kaum verminderter Stärke beobachtet, und selbst an dem aus dem Körper entfernten Darm sind die Bewegungen noch in normaler Art, nur mit vielleicht etwas gesteigerter Lebhaftigkeit, erhalten [3]).

Durch die Peristaltik findet eine Fortschaffung, durch die Pendelbewegungen hingegen ein Hin- und Herfluten von flüssigem, ein gründliches Durchkneten und Durchmischen von festem und breiigem Darminhalt statt.

Nun passiert aber wenigstens bei Fleischnahrung, wie Tobler [4]) gezeigt hat, die Nahrung den Pylorus bereits ganz überwiegend in flüssigem Zustande,

---

[1]) R. Magnus, l. c. **102**, 143. — [2]) Derselbe, l. c. **103**. Auf die entscheidenden Aufklärungen, die die Lehre von den rhythmischen Bewegungen und ihrer Innervation durch die Versuche von Magnus erfahren hat, kann hier nicht eingegangen werden. — [3]) Über die Einwirkung von Giften auf die Darmbewegungen vgl. R. Magnus, Pflügers Arch. **108**, 1, 1905; J. N. Langley a. R.; Magnus, l. c. — [4]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 185, 1905.

wir dürfen daher bei cellulose- und knochenfreier Nahrung diese Pendelbewegungen als die weitaus wichtigeren ansehen. Die eigentliche Peristaltik tritt ihnen gegenüber zurück, und die Fortschaffung des Darminhalts erfolgt trotz fortwährender, intensiver Darmbewegungen recht langsam. Beim Hunde sahen Kutscher und Seemann [1]) bei Verfütterung von 500 g Fleisch erst nach sechs Stunden die ersten Portionen in der Mitte des Dünndarmes anlangen. Bei der Katze erreichte Fleisch nach Cannon [2]) selten vor der sechsten Stunde den Dickdarm. Durch die wenig entwickelte Peristaltik beim Fleischfresser erklärt sich, daß Hunde mit teilweise gegengeschaltetem Darm nach Prutz und Ellinger lange in gutem Ernährungszustande leben bei Knochenfütterung dagegen sofort sterben.

Eine schnellere Peristaltik kommt nur dann vor, wenn der Dünndarmchymus viel Festes, Ungelöstes enthält, d. i. im wesentlichen Cellulose, beim Fleischfresser auch Knochen. Cannon konnte nach Verfütterung von Reis den Dünndarm sich lebhafter bewegen sehen als bei Fleisch oder Fett, und er sah zweitens, daß Stärke, Reis und andere Kohlehydrate den Dickdarm oft schon in der dritten, Fleisch und Fett erst in der sechsten und fünften Stunde erreichten. Beim Pferde langt das erste Futter schon in vier Stunden im Coecum an [3]). Verfütterte Knochen passieren nach Fr. Müller [4]) in vier Stunden nicht nur den Dünndarm, sondern den ganzen Verdauungskanal. Macfadyen, Nencki und Sieber [5]) beobachteten bei einer Patientin eine Darmfistel am untersten Ende des Ileums. Sie sahen bei einer Kost, die neben Fleisch, Pepton und Zucker auch reichlich Griesbrei und Brot, bisweilen auch Erbsen enthielt, die ersten Nahrungsmengen in $2^1/_4$ bis 3, die Hauptmasse in $3^1/_2$ bis $5^1/_2$ Stunden anlangen. Der Transport war also trotz des viel längeren Darmes erheblich schneller als beim Hunde bei Fleischnahrung. Die Schnelligkeit der Dünndarmperistaltik ist also wesentlich eine Funktion des Cellulosegehaltes der Nahrung; es wird S. 649 bei Besprechung der Kotbildung von der großen Bedeutung dieser Eigenschaft der Cellulose die Rede sein.

Im Gegensatz zu der Peristaltik machen die Pendelbewegungen auch einen aufwärts gerichteten Transport von Flüssigkeiten und in Flüssigkeiten suspendierten kleinsten festen Teilchen möglich. Grützner [6]) hat bei Hunden und Ratten beobachtet, daß Lykopodium, aber auch Zinnober und Wismut vom Anus her aufwärts wandern. Einzelne, kleine Partikelchen können bis in den Magen gelangen; die Versuche gelingen nur, wenn der Darm zwar Flüssigkeit, aber wenig festen Inhalt enthält, d. h. bei Mangel an Peristaltik. Grützners Befunde sind von Hemmeter [7]) auch am Menschen bestätigt worden.

Ganz anders als die der anderen Muskelschichten ist die Funktion der *Muscularis mucosae*, die Exner [8]) gefunden hat. Wenn ein spitzer Körper,

---

[1]) F. Kutscher und J. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **34**, 528, 1902. — [2]) W. B. Cannon, Amer. Journ. of Physiol. **12**, 387, 1904. — [3]) H. Goldschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 286, 1887. — [4]) Fr. Müller, Zeitschr. f. Biol. **20**, 327, 1884. — [5]) A. Macfadyen, M. Nencki u. N. Sieber, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **28**, 311, 1891. — [6]) P. Grützner, Deutsche med. Wochenschr. 1894, S. 897; 1899, S. 239; Pflügers Arch. **71**, 492, 1898. — [7]) J. C. Hemmeter, Arch. f. Verdauungskrankheiten **8**, 59, 1902. — [8]) A. Exner, Pflügers Arch. **89**, 253, 1902.

etwa ein Knochensplitter, eine Nadel, oder Ähnliches die Darmschleimhaut berührt, so wird diese berührte Stelle lokal anämisch, und es ruft die lokale Berührung an der Reizstelle einen Tonusfall, an allen benachbarten Punkten eine Tonussteigerung hervor. Dadurch weicht die Darmwand vor der Spitze aus, hält aber gleichzeitig den Fremdkörper in der Nähe seines spitzen Endes fest, und die von den anderen Muskelschichten ausgeführte Peristaltik dreht ihn dann so herum, daß er mit dem nichtspitzen Ende nach vorn forttransportiert wird. Durch diesen Reflex der *Muscularis mucosae* schützt sich der Darmtractus vor Verletzungen. Das Zentrum für diesen Reflex dürfte im Meissnerschen Plexus liegen, da er nach Exner bestehen bleibt, wenn die Serosa und die Muscularis, also auch der Auerbachsche Plexus entfernt werden.

Über den *Sphincter ileocoecalis* oder die sogenannte Bauhinsche Klappe siehe unten bei den Bewegungen des Dickdarmes S. 637.

Im Anschluß an die Bewegungen des Darmes sei die eigentümliche periodische Tätigkeit des ganzen Verdauungskanales erwähnt, die Pawlow und Boldireff[1]) beobachteten. Wenn man Hunde hungern läßt, so gerät alle $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ Stunden für 20 bis 30 Minuten der Magen und der Dünndarm in lebhafte Bewegungen, und es werden gleichzeitig bis zu 30 ccm Pankreassaft, Darmsaft und Galle secerniert, die arm an Alkali, aber reich an Fermenten und an Trockensubstanz sind. Bei Beginn der Verdauung und auch schon der Magensaftsekretion hört diese periodische Tätigkeit auf, auch die Einführung anderer Säuren läßt sie stocken. Bei länger dauerndem Hunger oder auch bei Krankheiten hört diese periodische „Leertätigkeit" auf. — Ähnliches hat übrigens schon vor Jahren Busch[2]) am Menschen gesehen.

VII. Die Resorption der Nahrungsstoffe.

Vom Magen aus können wasserlösliche Stoffe durch Diffusion ins Blut gelangen, der Dickdarm resorbiert Wasser und in ihm gelöste Stoffe, der Löwenanteil der Resorption fällt aber auf den Dünndarm. Es ist bei Besprechung des Magens auseinandergesetzt worden, daß Wasser im Magen gar nicht, Fette anscheinend auch nicht, Kohlehydrate nur unerheblich resorbiert werden. Nur vom Eiweiß ist die Resorption nicht unbedeutend. Tobler[3]) beobachtete bis zu 30 Proz. Wie wenig andererseits von den Nahrungsstoffen unter normalen Verhältnissen in den Dickdarm gelangt, das ergibt sich aus den Beobachtungen von Heile[4]) an Hunden mit Blinddarmfisteln, von Macfadyen, Nencki und Sieber[5]), Honigmann[6]) und Schmidt[7]) an Menschen mit Fisteln in der Ileocoecalgegend. Es konnte der Chymus am untersten Ende des Dünndarmes untersucht werden, und es ergab sich beim Menschen, daß die löslichen Kohlehydrate vollständig, Eiweiß

[1]) W. Boldireff, Zentralbl. f. Physiol. **18**, 489, 1904; Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg **11**, 1, 1904. — [2]) W. Busch, Virchows Arch. **14**, 140, 1858. — [3]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 185, 1905. — [4]) B. Heile, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. und Chirurgie **14**, 474, 1905. — [5]) A. Macfadyen, M. Nencki und N. Sieber, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. **28**, 311, 1891. — [6]) G. Honigmann, Arch. f. Verdauungskrankh. **2**, 296, 1896. — [7]) Ad. Schmidt, ebenda **4**, 137, 1898.

und Fett nahezu vollständig im Dünndarm aufgesaugt werden, d. h. aus der Fistel nicht mehr zum Vorschein kommen. Bei Hunden sah Heile von dem Stickstoff von 250 bis 500 g Pferdefleisch 98 Proz. im Dünndarm resorbiert werden, 75 g Rohrzucker verschwanden ganz, 100 g Rohrzucker bis auf 1 g. Nur bei unaufgeschlossener Pflanzennahrung, deren Cellulosehüllen den Verdauungssäften den Zutritt verwehren, passieren etwas größere Mengen von Eiweiß, von Stärke oder von anderen Kohlehydraten unresorbiert den Dünndarm. Es wird hiervon noch anläßlich der Ausscheidung in den Darm und der Kotbildung S. 650 die Rede sein.

Von Wasser erreichten in dem Nenckischen Falle 560 ccm den Dickdarm, aber die Nahrung enthielt 1500 ccm Wasser, und die secernierten Verdauungssäfte werden nicht unter 3 Liter betragen haben. Also auch hier die Hauptresorption im Dünndarm, wenn auch die Fähigkeit des Dickdarmes, Wasser zu resorbieren, nach Moritz[1]) nicht unbedeutend ist.

Die bei der Resorption wirksamen Kräfte.

Seit sich die Physiologen mit derartigen Problemen befaßt haben, war es den meisten von ihnen klar, daß die Aufsaugung des Nahrungsbreies im Dünndarm kein einfacher Diffusionsvorgang sei. Trotzdem fand Heidenhain[2]) lebhaften Widerspruch, als er im Jahre 1894 die Frage nach den bei der Darmresorption wirksamen Kräften von neuem aufgriff und sie mit Zuhilfenahme der neuen physikalischen Methoden dahin entschied, daß nur von den Zellen des Darmes gelieferte Kräfte die Resorption zu bewirken imstande sind. Mehrere Jahre wurde eifrig diskutiert, ob der Wasser- und Stofftransport aus dem Darm ins Blut nicht doch das Ergebnis eines osmotischen Druckgefälles, der Quellung, des Blutdruckes oder einer Kombination mehrerer dieser Kräfte sein könne. Heute ist

„Das Kampfgeschrei verstummt. Der Tag ist richtbar."

Das Ergebnis der Diskusion aber ist die vollständige Bestätigung der Heidenhainschen Anschauungen. Ja, um die Unmöglichkeit der Zurückführung der Darmresorption auf osmotische Druckgefälle oder irgend welche Differenzen in der Zusammensetzung der beiden in Betracht kommenden Flüssigkeiten darzutun, dazu waren eigentlich besondere Beweise nicht vonnöten. Dasselbe Blut kreist in den Capillaren des Magens und des Darmes, dieselbe Flüssigkeit befindet sich erst im Magen und unmittelbar hinterher im Darm, und doch findet nur im Darm Resorption statt, nicht im Magen. Damit allein ist die entscheidende Bedeutung der Darmwand bewiesen: alle Resorptionstheorien, die von den Eigenschaften der beiden Flüssigkeiten, ihrem osmotischen Druck, ihrer Oberflächenspannung oder Ähnlichem ausgehen, sind damit undiskutabel.

Aber es hat sich auch noch eine Reihe direkter experimenteller Beweise dafür erbringen lassen, daß die Resorption im Dünndarm das Werk des Dünndarmprotoplasmas ist, und es hat sich die Tätigkeit dieses Protoplasmas auch noch weiter auflösen lassen.

---

[1]) F. Moritz, Münchener med. Wochenschr. 1898, II, S. 1521. — [2]) R. Heidenhain, Pflügers Arch. **56**, 579, 1894.

Folgendes sind die Beweise dafür, daß die Resorption einen Arbeitsaufwand erfordert:

1. Die Resorption erfolgt ohne osmotisches Druckgefälle. Voit und Bauer[1]), Heidenhain und Reid[2]) haben gezeigt, daß das Blutserum des betreffenden Tieres resorbiert wird, das abgesehen von dem Fibrinogengehalt, in allen physikalischen und chemischen Eigenschaften mit dem Blute übereinstimmt.

2. Die Resorption erfolgt gegen ein osmotisches Druckgefälle. Heidenhain hat zunächst gezeigt, daß Kochsalzlösungen von beträchtlich höherem wasseranziehenden Vermögen als dem des Blutes resorbiert werden. Ich habe dann dasselbe für Lösungen von Traubenzucker zeigen können[3]). Gegen diese Resultate ist von Höber[4]) eingewendet worden, daß die einzelnen Bestandteile von Lösungen unabhängig voneinander diffundieren. Da nun das Blut ja neben dem Chlornatrium noch andere osmotisch wirksame Stoffe enthalte, so könnten diese Stoffe, nachdem der osmotische Druck durch Hereindiffundieren des überschüssigen Chlornatriums, bzw. Zuckers ins Blut ausgeglichen wäre, doch immer von neuem Wasser aus dem Darm an sich ziehen; dadurch stiege die Konzentration der Lösung im Darm, die nun wieder zu einer Diffusion ins Blut führte usw. Die Versuche von Heidenhain, Reid[5]) und mir[3]) mit vergiftetem oder sonst geschädigtem Epithel zeigen, daß auf diese Weise die Erscheinungen nicht erklärbar sind. Denn die von Höber vermuteten Diffusionsvorgänge würden sich ja dadurch nicht verändern. Außerdem zeigt ein Vergleich zwischen den großen resorbierten Mengen und den kleinen Konzentrationsunterschieden zwischen Blut und physiologischer Kochsalzlösung, daß hier die wirksamen Kräfte nicht gesucht werden können. Die Differenz zwischen Blut und zwischen den resorbierten Lösungen könnte hingegen, analog wie in Dresers[6]) Berechnungen bei der Niere, eine Bestimmung der minimalen Arbeit des Darmepithels ermöglichen. — Anschaulicher als in diesen Resorptionsversuchen am Säugetier tritt die gegen das osmotische Druckgefälle gerichtete Arbeit des Darmes in Experimenten hervor, die ich mit dem Darm von Oktopoden ausgeführt habe[7]). Ich legte den herausgenommenen Darm in das verdünnte Blut dieser Tiere, füllte ihn mit verdünnter Jodnatriumlösung und leitete stundenlang Sauerstoff durch das Blut. Nach Beendigung des Versuches fand sich das gesamte Jodnatrium in der Außenflüssigkeit, im Darm war kein Jod nachzuweisen. Dieser restlose Transport von einer Seite der Wand auf die andere kann bei Ausschluß der Zirkulation selbstverständlich nur durch von den Zellen erzeugte Triebkräfte bewirkt worden sein. Auch hier zeigte sich, daß mangelhafte Sauerstoffversorgung diese Fähigkeit des Darmes vernichtete.

3. Die Resorption erfolgt bei Ausschluß der Zirkulation. Hamburger[8]) hatte die Hypothese aufgestellt, daß die Resorption im Darme so zustande

[1]) C. Voit und J. Bauer, Zeitschr. f. Biol. **5**, 536, 1869. — [2]) E. Waymouth Reid, Philophical Transact. Roy. Soc. of London, Ser. B., Vol. 192, p. 211, 1900. — [3]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. **36**, 129, 1897; **37**, 443, 1898. — [4]) R. Höber, Pflügers Arch. **70**, 624, 1898; **74**, 225, 1899. — [5]) W. Reid, Journ. of Physiol. **20**, 298; **28**, 241, 1902; Proc. of the Physiol. Soc., March 1898; Brit. med. Journ., Sept. 1898; Philosoph. Transact. Roy. Soc., Ser. B, Vol. 192, p. 211, 1900. — [6]) H. Dreser, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. **29**, 303, 1892. — [7]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 416, 1902. — [8]) H. J. Hamburger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 36 und 126; Zentralbl. f. Physiol. 1896, Nr. 22.

kommen könne, daß die Darmwand sich mit der im Darmlumen befindlichen Flüssigkeit imbibiert, und daß das an der anderen Seite der Darmwand vorüberfließende Blut das Imbibitionswasser mechanisch mitnimmt. Die Resorption läßt sich indessen auch am zirkulationslosen Darm beobachten. Ich[1]) habe Därme von Katzen und Hunden in Blut oder Ringersche Lösung getan und sie mit Wasser, Ringerscher, Zucker- oder Kochsalzlösung gefüllt. Damit war der Blutdruck und die Blutbewegung ausgeschlossen, und es bestand in einer Reihe von Versuchen keine Differenz in der Zusammensetzung der Flüssigkeiten in und außerhalb des Darmes. Trotzdem konnte ich, falls reichlich Sauerstoff durch das Blut oder die Ringersche Lösung geleitet wurde, beobachten, wie bis zu 24 ccm in einer Stunde aus dem Darm verschwanden, und konnte durch Wiegen des Darmes vor- und nachher feststellen, daß die Flüssigkeit von innen nach außen transportiert wurde und nicht etwa, wie Reid[2]) und Hamburger[3]) für möglich halten, in der aufgequollenen Wand steckte. Damit übereinstimmend ist die Methode von Reid[4]), der ein Stück Darmwand zwischen zwei Glasröhren klemmt und nun ebenfalls eine von der Darmwand hervorgerufene Flüssigkeitsbewegung beobachten konnte. Nur erfolgte der Strom bald von innen nach außen, bald umgekehrt, was Reid auf den verschiedenen physiologischen Zustand der Darmwand bezieht, die ja nicht nur resorbiert, sondern auch secerniert.

4. Die Resorption hört auf, sobald das Epithel der Darmwand irgendwie geschädigt wird. Heidenhain und ich[5]) haben es mit Fluornatrium, Arsenik und Chinin vergiftet, ich habe die Versuche am toten, durchspülten Hunde ausgeführt, Reid[6]) hat das Epithel mechanisch oder durch Absperrung des Blutes geschädigt. Immer verhielt sich die Darmwand dann wie andere Membranen des Körpers, die nicht speziell auf die Resorption eingestellt sind, etwa die Peritonealhöhle.

Osmotischer Druck und Blutdruck scheiden also als treibende Kräfte der Resorption aus. Man kann aber auch nicht auf Membrandurchlässigkeiten und chemische Affinitäten des Protoplasmas rekurrieren, von denen infolge der Untersuchungen Overtons[7]) in den letzten Jahren viel die Rede gewesen ist. Infolge chemischer Affinitäten kann ein Stoff dem Blute entzogen und in einem Organ gespeichert werden. Wissen wir doch auch sonst, z. B. von den Korallen, daß sie aus dem Meerwasser Salze in sich aufnehmen, in unlöslicher Form fixieren und so Stoffe in großer Menge in sich aufsammeln, die im Wasser nur in geringster Konzentration vorkommen. Auch die Speicherung in manchen Pflanzenzellen, elektive Giftwirkungen und manche Erscheinungen bei der Drüsensekretion lassen sich vielleicht auf chemische Affinitäten zurückführen. Aber Bewegungen von einem Hohlraum in einen anderen durch eine Membran hindurch vermögen sie nicht zustande zu bringen. Ähnliches gilt von der Durchlässigkeit von Zellen und Membranen für be-

---

[1]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. **38**, 419, 1899. — [2]) E. W. Reid, Journ. of Physiol. **26**, 436, 1901. — [3]) J. H. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, **2** (1903). — [4]) W. Reid, Brit. med. Journ. 1892, I, p. 1133; Journ. of Physiol. **26**, 436, 1901. — [5]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. **36**, 129, 1897; **37**, 443, 1898. — [6]) W. Reid, Journ. of Physiol. **20**, 298; Philosoph. Transact. Roy. Soc. of London, Ser. B, Vol. 192, p. 211, 1900. — [7]) Vgl. Overtons Aufsatz in dem gleichen Bande dieses Werkes.

stimmte Stoffe. Wenn eine Membran etwa einem bestimmten Stoff gegenüber semipermeabel ist, so kann das Auftreten dieses Stoffes in oder außerhalb der Zelle einen Wasserstrom hervorrufen. Ist sie für ihn in besonderer Weise durchlässig, so kann sie sich mit ihm füllen, ihn durch sich hindurch verbreiten lassen. Es kann durch solche bestimmte Durchlässigkeit eine bestehende Bewegung reguliert, auch in bestimmter Weise abgeändert werden. Ein Transport von Flüssigkeiten oder von in Flüssigkeiten gelösten Körpern aber ist offenbar nur dadurch möglich, daß die Durchlässigkeit in rascher Folge wechselt. Ein derartiges Beispiel ist die von Wilson[1]) aufgeklärte Wassersekretion der Nektarien gewisser Pflanzen. Hier sondern die Zellen zunächst eine konzentrierte Zuckerlösung nach außen ab, dann wird die Zelle plötzlich für Zucker undurchgängig, und nun entzieht die Zuckerlösung durch osmotische Saugung der Zelle Wasser. Aber hier leistet ja der osmotische Druck nicht eine von der Zelle unabhängige Arbeit, er ist vielmehr nur das Werkzeug, dessen sich die Zelle bedient. Das Entscheidende ist, daß auch hier die Sekretion Arbeitsaufwand erfordert.

Von den speziellen Regulationen der Durchlässigkeit am Darm wird sogleich noch die Rede sein. Das Prinzipielle der Resorption besteht in dem Wasserstrom, der immer nur in einer Richtung läuft. Die körperfremden Nahrungsstoffe könnten ja durch Diffusion ins Blut gelangen; die Schwierigkeit liegt bei der Darmresorption, wie bei allen Sekretionen, bei allen Flüssigkeitsverschiebungen im Organismus in dem Wasserstrom. Bei dem Versagen physikalischer Ursachen muß man zur Erklärung der beobachteten Bewegungen im Körper nach anderen Kräften suchen, und diese anderen Kräfte können, soweit wir es heute übersehen, nur solche sein, die in den betreffenden Membranen erzeugt sind. Erzeugt natürlich nur in dem Sinne, daß sie aus nichtmechanischen Kräften hervorgehen. So gut wie der Muskel mechanische Arbeit aus chemischen Spannkräften macht, ebensogut kommt anderen Zellen des Tierkörpers diese Fähigkeit zu. Im Protoplasma müssen maschinelle Vorrichtungen vorhanden sein, durch die die Energie der Nahrungsmittel sich in Bewegung von Wasser und gelösten Substanzen umsetzt. Die Aufgabe der biologischen Untersuchung kann einstweilen hier nur sein, das Wirkungsbereich der verschiedenen Kräfte abzugrenzen. Das aber scheint gerade bei der Darmresorption in weiterem Maße gelungen zu sein als bei den entsprechenden Vorgängen in der Niere oder bei der Lymphbildung.

Ich konnte den Resorptionsvorgang dadurch genauer analysieren, daß ich[2]) die Resorption von Traubenzuckerlösungen im Darm untersuchte und sie mit der in anderen Hohlräumen verglich. In den nicht speziell für die Resorption eingerichteten serösen Höhlen werden eingespritzte Zuckerlösungen dadurch verändert, daß zwischen ihnen und Leibesflüssigkeit ein Diffusionsaustausch eintritt: Der Zuckergehalt vermindert sich durch Diffusion ins Blut, daneben treten dessen charakterische Bestandteile, Chlornatrium, Soda, Eiweiß, in die Zuckerlösung ein. Neben dieser Diffusion kommt nun aber außerdem eine Verminderung der Flüssigkeit zustande, die nicht auf Diffu-

---

[1]) Zitiert nach A. Nathansohn, Jahrbücher f. wissenschaftliche Botanik 38, 241, 1902. — [2]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. 36, 129, 1897; 37, 443, 1898; 39, 1, 1900.

sion beruht, und die durch Gifte — Fluornatrium, Chinin, Chloroform — vermindert wird, also vermutlich auf einer aktiven Tätigkeit des Epithels beruht. Diese Kombination von physikalischem Diffusionsaustausch und aktiver Resorption scheint weit verbreitet zu sein. Denn in genau derselben Weise fand ich sie bei den Därmen der Echinodermen[1]) und Wessely[2]) bei dem subkonjunktivalen Gewebe des Auges. Beim Darm der Säugetiere aber fand ich anderes Geschehen: 1. erfolgte die Resorption schneller; 2. diffundierte der Zucker nicht unabhängig von der Flüssigkeit, sondern der Wasserstrom und die Stoffaufnahme waren bis zu einem gewissen Grade miteinander verkettet; 3. treten auch bei lange dauernder Resorption die Bestandteile des Blutes nur in verschwindender Menge in die Flüssigkeit im Darm ein. Die Darmwand zeigt also eine „Seitigkeit". Sie ist für Kochsalz und die anderen Salze des Blutes, die ja leicht resorbierbar sind, von außen nach innen leicht, von innen nach außen fast gar nicht durchlässig. Es müssen demnach in der Darmwand zwei Fähigkeiten unterschieden werden: 1. diese einseitige Undurchlässigkeit; 2. der Wasserstrom, der unabhängig von osmotischem Druckgefälle, ja häufig gegen ein solches, Wasser und die in ihm gelösten Substanzen vom Darmbecken ins Blut transportiert. Die beiden Fähigkeiten des Darmes lassen sich getrennt vernichten. Durch schwache Fluornatriumlösungen wird der Flüssigkeitsstrom aufgehoben, während die einseitige Undurchlässigkeit bestehen bleibt. Durch schwache Arsenikwirkung wird umgekehrt die letztere vernichtet, während der Darm noch resorbieren kann. Ich habe daher die Vermutung ausgesprochen, daß der Flüssigkeitsstrom von dem Epithel, die Verhinderung der Diffusion der Blutsalze von dem Capillarendothel hervorgerufen werde.

Die Resorption erfolgt am schnellsten, wenn der von der Darmwand erzeugte Wasserstrom nichts zu transportieren hat, d. h. wenn destilliertes Wasser im Darm ist. Im Dünndarm von Hunden wurden von 40 und 55 ccm, durch die der Darm gerade gefüllt wird, in 15 Minuten je 32 ccm resorbiert. Die Resorption ist um so langsamer, je konzentrierter die zu untersuchende Lösung ist. So resorbierte eine Vella-Fistel am Hunde von einer Traubenzuckerlösung von:

in 25 Minuten		in 40 Minuten	
2,3 Proz. . . .	55 ccm	2,3 Proz. . . .	71 ccm
4,4 „ . . .	43 „	4,3 „ . . .	43 „
5,5 „ . . .	23 „	5 „ . . .	33 „

Was nun die einzelnen chemischen Körper anlangt, die in dem Wasser gelöst sein können, so bestehen in bezug auf die Schnelligkeit und sogar die Möglichkeit der Resorption weitgehende Verschiedenheiten zwischen ihnen, die weder mit ihrer Diffusionsgeschwindigkeit noch mit dem übereinstimmen, was wir sonst von der Durchlässigkeit tierischer und pflanzlicher Zellen wissen. Höber[3]) glaubt bei der Resorption der Salze einen Parallelismus zwischen Resorptions- und Diffusionsgeschwindigkeiten feststellen zu können. Doch kann man aus seinen Zahlen nicht mehr entnehmen, als daß Chlornatrium

[1]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 9, 1901. — [2]) K. Wessely, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. **49**, 417, 1903. — [3]) R. Höber, Pflügers Arch. **74**, 246, 1899.

von allen Salzen am schnellsten resorbiert wird, daß die anderen Chloride und einige andere Salze [1]) etwas langsamer, und die Sulfate äußerst schlecht resorbiert werden. Roth-Schulz und v. Körösy [2]) haben die besondere Resorptionsgeschwindigkeit von Chlornatrium bestätigt und auch bei der toten Dünndarmwand eine besonders große Durchlässigkeit für Chlornatrium beobachtet.

Interessanter ist die Frage, inwieweit die verschiedenen organischen Verbindungen vom Dünndarm aufgesogen werden, und ob sich dabei Beziehungen zu dem Eindringungsvermögen in andere tierische und pflanzliche Zellen ergeben haben. Bekanntlich hat Overton [3]) in den letzten Jahren ein Gesetz aufgestellt, das wegen seiner bestechenden Einfachheit und wegen der großartigen Einseitigkeit, mit der Overton die verschiedensten Lebenserscheinungen darauf zurückführt, vielen Anklang gefunden hat. Danach sind die Zellen, bzw. ihre Grenzschichten, durchlässig zwar für Wasser, dagegen nicht für wasser-, sondern nur für lipoidlösliche Körper. Ein Körper dringt um so schwerer in eine Zelle ein, je leichter er sich in Wasser löst: dahin gehören alle Salze, aber auch die Zuckerarten, Peptone u. v. a. Mit der größten Leichtigkeit dringen alle in Fetten, Lecithin usw. löslichen, bzw. mit ihnen mischbaren Körper ein. Ich sehe von dem hypothetischen Teile von Overtons Lehre ab, wonach die Außenschicht der Zellen eine aus Lecithin und Cholesterin bestehende Plasmahaut sei, gegen die Nathansohn [4]) ernste Bedenken erhoben hat. Bedeutungsvoller sind die Einwände Nathonsohns gegen die experimentelle Begründung Overtons. Overton hat Pflanzenzellen in Lösungen der zu prüfenden Körper gebracht und hat ihr Eindringen oder Nichteindringen danach beurteilt, ob Plasmolyse zu beobachten war. Nathansohn wendet mit Recht ein, daß aus dem Eintritt von Plasmolyse nicht geschlossen werden darf, daß die Verbindung gar nicht, sondern nur, daß sie nicht bis zur Erreichung der Isotonie eindringt. Entsprechendes gilt von Overtons Versuchen an Froschmuskeln: wenn ein Muskel in der Lösung eines zu untersuchenden Stoffes nicht quillt, so zeigt das, daß der Stoff nicht völlig, aber es ist kein Beweis dafür, daß er gar nicht eindringt. Noch gewichtiger ist aber ein anderer Einwand, dem sich auch Overton selbst nicht verschließt. Nach ihm wäre allen Nahrungsmitteln mit Ausnahme der Fette und aller Salze, d. h. allen physiologisch wichtigen Körpern der Eintritt in das Protoplasma gesperrt. Für diese Körper will dann Overton eine von der allgemeinen Gesetzlichkeit abweichende aktive Tätigkeit des Protoplasmas annehmen. Das Overtonsche Gesetz gilt also für alle die Tausende von Verbindungen, mit denen man experimentieren kann, für diejenigen Verbindungen aber, die im Laufe des physiologischen Geschehens mit einer Zelle in Berührung kommen können, hat es keine Gültigkeit, hier gibt es besondere Regulationen und Anpassungen.

---

[1]) Die Unterschiede zwischen diesen Salzen sind nicht groß und nicht konstant genug, um bestimmte Schlüsse daraus zu ziehen. — [2]) G. Roth-Schulz et K. de Körösy, Arch. internat. de physiol. **1**, 477, 1904. — [3]) E. Overton, Vierteljahrsschr. der naturf. Ges. in Zürich 1899, S. 88; 1895, S. 34; 1896; Pflügers Arch. **92**, 115, 1902; Zeitschr. f. physikal. Chem. **22**, 189, 1897; Die Narkose, Jena 1901. — [4]) A. Nathansohn, Jahrbücher für wissenschaftl. Botanik **38**, 241, 1902; **39**, 607, 1903.

Was nun den Dünndarm anlangt, so ist er für Wasser, wie besprochen, äußerst durchlässig, dagegen ist sonst die Overtonsche Gesetzmäßigkeit gerade umgekehrt, indem Fette nicht, die wasserlöslichen Salze und andere Körper dagegen sehr leicht aufgenommen werden. Bei den Fetten besteht (siehe unten S. 618) die Verdauung darin, sie durch Spaltung und vermittelst der Galle in wasserlösliche Form zu überführen. Lecithin scheint (vgl. S. 630) sich wie die Fette zu verhalten; fettlösliche Farbstoffe werden nach Pflüger[1]) wie die Fette mittels der Galle in wässerige Lösung gebracht. Alkohole werden anscheinend leicht resorbiert. Von den Salzen ist oben erwähnt, daß Chlornatrium besonders schnell, die übrigen auch schnell aufgesogen werden. Eine Ausnahme bilden die Sulfate, die äußerst schwer und langsam resorbiert werden. Es handelt sich um eine spezifische, in ihrem Zustandekommen und ihrer Bedeutung unklare Eigenschaft des Darmes, die anderen Organen, z. B. der Niere, abgeht. Die Sulfate sind nun nicht nur selbst von der Resorption ausgeschlossen, sondern sie halten ihr Lösungswasser fest, und auf diese Weise kommt ihre abführende Wirkung zustande. Ob sie daneben auch einen Flüssigkeitserguß bewirken, ist nicht sicher[2]). Eine Schädigung des Epithels wie etwa die Fluoride bewirken sie jedenfalls nicht. — Auch die Kalksalze werden nach F. Voit[3]) sehr schlecht resorbiert, doch ist bei ihnen wegen der Ausscheidung in den Darm die Beurteilung erschwert.

Sehr interessant sind die Verhältnisse bei den Zuckerarten. Die Löslichkeiten der einfachen und der Doppelzucker sind gleich, die Diffusionsgeschwindigkeiten des einfachen Zuckers sind untereinander gleich und nicht viel größer als die der Doppelzucker. Dagegen sind nur die einfachen Zucker resorbierbar, und auch unter diesen bestehen noch besondere Unterschiede derart, daß die natürlich vorkommenden schneller resorbiert werden als die anderen[4]). Die Doppelzucker aber sind als solche überhaupt nicht resorbierbar und bedürfen zu ihrer Aufnahme der vorherigen Spaltung. Für Maltose und Rohrzucker spielt das bei Menschen und Hunden keine Rolle, da sie durch die Fermente der Darmschleimhaut sofort gespalten werden. Anders bei der Laktose. Wie erwähnt, fehlt den meisten erwachsenen Individuen Laktase, und die Laktose ist dann von der Resorption ausgeschlossen. Milchzuckerlösungen wirken daher abführend, so gut wie die schwefelsauren Salze[5]). Die Bedeutung dieser besonderen Anpassung auf dem Gebiete der Zuckerarten ist klar, da die Doppelzucker im Stoffwechsel nicht verwertbar sind, ihr Zustandekommen dagegen unaufgeklärt. — Die höheren Zucker, vor allem die kolloidalen Polysaccharide, scheinen als solche unresorbierbar zu sein. Ebenso schnell wie die Monosaccharide werden Peptonlösungen resorbiert, obwohl bei ihnen neben der Resorption eine wahrscheinlich vollständige Spaltung in die Aminosäuren erfolgt. Nach Röhmanns[6]), Reids und meinen[7]) Beobachtungen vermag der Darm eines Hundes von Magenpepton so viel zu resorbieren, daß der Eiweißbedarf des Tieres in ein bis zwei Stunden gedeckt

[1]) E. Pflüger, Pflügers Arch. **81**, 375, 1900; **85**, 152, 1901. — [2]) J. B. Mac Callum, University of California Publications, Vol. 1, p. 115, 1904. — [3]) F. Voit, Zeitschr. f. Biol. **29**, 325, 1893. — [4]) J. Nagano, Pflügers Arch. **90**, 389, 1902. — [5]) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. **38**, 16, 1899; W. Röhl, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **83**, 523, 1905. — [6]) F. Röhmann, Pflügers Arch. **41**, 411, 1887. — [7]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**, 13, 1902.

wird. Auch Lösungen von nativem Eiweiß können resorbiert werden (vgl. S. 622), aber die Resorption des Eiweiß erfolgt langsamer als die des Wassers und der etwa vorhandenen Salze. Nun hat aber das Eiweiß nur ein minimales wasseranziehendes Vermögen. Es hält daher sein Lösungswasser nicht fest wie die Sulfate und der Milchzucker, sondern es bleibt im Darm liegen, wie man dies an der Eindickung von Serum oder von Eiereiweiß im Anfang der Resorption gut beobachten kann.

Endlich sei noch eine Reihe einzelner spezieller Regulationen erwähnt. Kobert[1]) hat gefunden, daß Mangansalze, trotzdem sie doch dem Eisen chemisch so nahe stehen, vom Darm nicht aufgesogen werden, während Eisensalze reichlich resorbiert werden. Fleig[2]) beobachtete, daß Sekretin im Gegensatz zu Prosekretin nicht resorbiert wird. Auch Toxine und Antitoxine wirken, per os gegeben, nicht oder anders. Es ist aber auch möglich, daß ihre Unwirksamkeit vom Darm auf einer Zerstörung durch die Verdauungsfermente beruht. Auch über die Resorption von Fermenten besteht noch keine Sicherheit[3]). — Weiteres siehe in den folgenden Abschnitten über die Resorption der Nahrungsstoffe.

Was den Ort der Resorption anlangt, so hat Höber[4]) die Ansicht vertreten, daß ein Teil der gelösten Stoffe durch die Zellen, ein anderer Teil zwischen den Zellen hindurch gehe. Er sucht sie durch mikroskopische Bilder bei der Resorption von Farbstoffen und Salzen zu stützen, doch ist bekannt, wie schwer eine derartige Lokalisation mikroskopisch festzustellen ist. Physiologisch müssen wir einstweilen die Epithelauskleidung des Darmes als ein Ganzes ansehen. Von histologischen Veränderungen des Dünndarmepithels speziell bei der Resorption scheint nichts bekannt zu sein. Vgl. S. 594 und Metzners Abhandlung in Bd. II dieses Handbuches. Die Sauerstoffversorgung des Epithels ist zur Resorption notwendig, nicht aber der Blutstrom, wie aus der oben besprochenen Resorption am isolierten, überlebenden Darm hervorgeht. Auch die Möglichkeit, das Epithel elektiv zu vergiften, ist dort erwähnt. — Von der Stoffumsetzung bei der Tätigkeit des Darmepithels ist nichts bekannt. Es scheint nach Beobachtungen an Wirbellosen, als ob ein Teil des Zuckers schon bei der Resorption verbrannt wird[5]), und auch von dem resorbierten Fett konnte Zawilski[6]) nur einen Teil im *D. thoracicus* finden, ein kleiner Teil war in Verlust gegangen. Es ist nicht unmöglich, daß er direkt zur Ernährung der Darmwand verbraucht worden ist. Eine Temperatursteigerung wurde bei der Tätigkeit des Dünndarmes von Nagano[7]) vermißt.

Es ist endlich fraglich, inwieweit die Resorption unter der Herrschaft des Nervensystems steht. Reid[8]) hat keine nervöse Beeinflussung feststellen können, Fleig[2]) und Leubuscher und Tecklenburg[9]) haben da-

---

[1]) R. Kobert, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. **16**, 361, 1883. — [2]) C. Fleig, Arch. génér. de méd., 80. Ann., t. I, p. 1473 (1903). — [3]) J. Grober, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **83**, 309, 1905. — [4]) R. Höber, Pflügers Arch. **74**, 246, 1899; **86**, 199, 1901; **94**, 337, 1903. — [5]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 9, 1901; **35**, 396, 1902. — [6]) Zawilski, Arbeiten aus dem physiol. Institut Leipzig **11**, 149, 1876. — [7]) J. Nagano, Mitteil. a. d. Grenzgebiete zwischen Medizin und Chirurgie **9**, 393, 1902. — [8]) Waymouth Reid, Philos. Transact. Roy. Soc. London, Ser. B, Vol. 192, p. 211, 1900. — [9]) Leubuscher und A. Tecklenburg, Virchows Arch. **138**, 364, 1894.

gegen Verminderung der Resorption beobachtet, wenn sie die Mesenterialnerven durchschnitten. Es sei in diesem Zusammenhange an den S. 593 erwähnten „paralytischen Darmsaft“ erinnert, eine massenhafte Sekretion von Darmsaft ins Lumen des Darmes, die nach Durchschneidung der Mesenterialnerven eintritt. Auch beim toten Tier, dessen Gefäßsystem mit Kochsalzlösung durchströmt wird, oder bei hydrämischer Plethora [1]) füllt sich der Darm mit Flüssigkeit, und bei schlecht ausgeführten Resorptionsversuchen kann man es ebenfalls erleben, daß die Resorption durch einen Flüssigkeitserguß ersetzt wird. Eine Herabminderung der Resorption bei stärkeren Eingriffen besagt also nichts. Eine Verlangsamung der Resorption von in den Magen eingeführten Giften hat Exner [2]) beobachtet, wenn er Adrenalin intraperitoneal gab; über den Mechanismus dieser Störung ist aber nichts bekannt. Es kann eine Gefäßverengerung im Magen oder im Darm, es kann aber auch eine Bewegungsstörung oder noch anderes vorliegen. Daß eine Beeinflussung der Resorption durch den Zustand des Gesamtorganismus möglich ist, dafür spricht die Beobachtung, daß Alkohol viel intensiver wirkt, wenn er durstig oder kurz vor der Mahlzeit getrunken wird, d. h. zu einer Zeit, wo die Verdauungsorgane eine Zufuhr „erwarteten“. Vielleicht spielt der Pylorusreflex hierbei eine wichtige Rolle; doch ist außerdem eine Beeinflussung der Resorption auf dem Nerven- oder Blutwege möglich.

Die Aufnahme der Nahrungsstoffe.

Die wichtigste Frage der Verdauungsphysiologie ist die nach dem Zustande, in dem die Nahrungsstoffe resorbiert, nach vollendeter Verdauung dem Organismus zugeführt werden. Wir können sie heute wohl für Kohlehydrate und Fette, nicht aber für die Eiweißkörper beantworten.

1. Kohlehydrate.

In der Einleitung wurde die Aufgabe der Verdauung dahin definiert, daß sie die komplizierten Nahrungsstoffe in einfachere Verbindungen überführt. Am deutlichsten ist dieser Prozeß bei den Kohlehydraten zu verfolgen, die als Stärke und Doppelzucker genossen, als einfache Zucker resorbiert werden. Daß die Resorption der Kohlehydrate ausschließlich in Form der Monosaccharide erfolgt, das läßt sich auf folgende Weise zeigen. Erstens kennen wir höchst wirksame Fermente, die Stärke und Doppelzucker bis zu den Monosacchariden abbauen, und diese sind auch im Darmkanal in überwiegender Menge neben den Zwischenprodukten zu finden. Darum könnten freilich auch Rohrzucker, Maltose und Milchzucker resorbiert werden, die sich auch im Darm finden, dagegen aber sprechen die Beobachtungen, die Reid [3]) machte, als er Maltose in Dünndarmschlingen einführte und entweder bei intaktem oder bei geschädigtem Epithel resorbieren ließ. Nur im letzteren Falle sammelte sich Dextrose an; bei gesundem Epithel wurde die Dextrose in dem Maße wegresorbiert, wie sie gebildet wurde, so daß im Lumen keine

---

[1]) J. Cohnheim und L. Lichtheim, Virchows Arch. 69, 106, 1877. — [2]) A. Exner, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 50, 313, 1904. — [3]) W. Reid, Journ. of Physiol. 26, 427, 1901.

oder sehr geringe Mengen sich fanden, ein Resultat, das den osmotischen Eigenschaften der beiden Zucker widerspricht. Röhmann[1]) fand, daß die Resorption der Doppelzucker von der Fermentwirkung abhängt und nicht von ihren osmotischen Eigenschaften. Sehr deutlich zeigen die Unfähigkeit der Doppelzucker, ungespalten den Darm zu passieren, die Versuche von Weinland[2]). Brachte er Milchzucker in den Darm von Tieren, die keine Laktase besaßen, so wurde der Milchzucker nicht resorbiert, sondern blieb lange im Dünndarm zurück, bis er schließlich von den Bakterien zersetzt wurde. Bei laktasefreien Individuen wirkt der Milchzucker als Abführmittel, bildet aber kein Glykogen. Besitzt aber ein Tier Laktase, so resorbiert es den Milchzucker so gut wie Rohrzucker und Maltose und bildet Glykogen aus ihm. Den direkten Beweis für die Spaltung der Doppelzucker vor der Resorption hat endlich F. Voit[3]) erbracht: er injizierte Lösungen der Zuckerarten subcutan und sah Dextrose, Lävulose und Galaktose im Körper verschwinden, Rohr- und Milchzucker quantitativ im Harn ausgeschieden werden. Für die Maltose ist dieser Beweis nicht zu führen, da Blut und Organe Maltase enthalten. Das gleiche Resultat ergibt sich aus den Versuchen von C. Voit[4]) über die Glykogenbildung aus den verschiedenen Zuckern: bei Fütterung per os bilden Rohrzucker und Traubenzucker gleich reichlich Glykogen, bei subcutaner Einführung bildet Traubenzucker fast ebensoviel, Rohrzucker und Milchzucker dagegen kein Glykogen. Im Blut ist denn auch immer nur Traubenzucker gefunden worden, keine höheren Zucker. Mit dieser vorherigen Spaltung der Zucker hängt auch die verschiedene Toleranz des Organismus für die einzelnen Kohlehydrate zusammen, die Worm Müller[5]) und Miura[6]) an Mensch und Hund beobachtet haben. Gibt man 50 g Dextrose nüchtern, so geht beim Hund schon etwas, bei 80 g ziemlich viel in den Harn über, beim Menschen liegen hier starke individuelle Schwankungen vor, doch erscheint bei 100 g häufig, bei größeren Mengen regelmäßig etwas im Harn. Von Lävulose wurde bei 150 g etwas ausgeschieden. Rohrzucker ließ dagegen erst bei Verfütterung von 250 g beim Hunde, 320 g beim Menschen Traubenzucker im Harn erscheinen, Stärke auch bei noch größerer Zufuhr nicht. Rohrzucker als solcher wurde auch bei dieser Überschwemmung des Verdauungstraktus nur in Spuren aufgenommen und in den Harn ausgeschieden.

Von den nicht zu den regelmäßigen Nahrungsbestandteilen gehörigen Monosacchariden hat Nagano[7]) einige in Dünndarmschlingen vom Hunde resorbieren lassen. Fruktose und besonders Mannose wurden deutlich langsamer aufgesogen als Dextrose und Galaktose, noch langsamer die Pentosen, und von ihnen wieder Xylose besser als Arabinose.

Die Weiterführung der resorbierten Kohlehydrate erfolgt, wie durch v. Mering[8]) festgestellt worden ist, nicht durch die Lymphe, sondern ausschließlich durch das Blut.

---

[1]) F. Röhmann, Pflügers Arch. **41**, 411, 1887. — [2]) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. **38**, 16, 1899. — [3]) F. Voit, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **58**, 523, 1897. — [4]) C. Voit (mit J. G. Otto, A. C. Abbott, G. Lusk u. F. Voit, Zeitschr. f. Biol. **28**, 245, 1891. — [5]) Worm Müller, Pflügers Arch. **34**, 576, 1884. — [6]) K. Miura, Zeitschr. f. Biol. **32**, 281, 1895. — [7]) J. Nagano, Pflügers Arch. **90**, 389, 1902. — [8]) J. v. Mering, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877, S. 379.

2. Fett.

Die Verdauung und Resorption der Fette folgt insofern demselben Gesetze wie die der Kohlehydrate, als auch hier ein Reservematerial, das bei allen Tieren chemisch gleich oder ähnlich zusammengesetzt ist, gespalten und nachher, vor weiterer Verwendung im Körper, wieder aufgebaut wird. Der Unterschied ist, daß die Kohlehydrate als Monosaccharide ins Blut gelangen und erst in der Leber zu Glykogen werden, während die Spaltungsprodukte der Fette bereits im Epithel des Dünndarmes wieder zu Fett restituiert werden, also nur als Neutralfett in den Körper gelangen.

Die Lehre, daß die Triglyceride der Oleïn-, Palmitin- und Stearinsäure im Darmkanal in Glycerin und Fettsäuren zerlegt und bereits bei der Resorption wieder aufgebaut werden, stammt von Kühne und Radziejewski[1]) und erhielt in der Folgezeit von Munk[2]) und Frank[3]) weitere experimentelle Stützen. Folgende sind die beobachteten Tatsachen, aus denen sich der Beweis ableiten läßt.

Man findet bereits im Magen und noch mehr im Darm das Fett überwiegend im gespaltenen Zustande und nicht als Neutralfett. Zumal in den unteren Teilen des Darmes finden sich nach den übereinstimmenden Angaben von Munk[4]), Nencki[5]) und Pflüger[6]) fast nur Seifen und Fettsäuren. Dagegen kann man in dem Epithel keine Seifen beobachten. Man sieht mikroskopisch vielmehr in den dem Lumen zugewandten Teilen der Zellen einen außerordentlich feinen Fettstaub, der sich nach der Basis der Zelle hin zu größeren Tropfen verdichtet. Dies Verhalten konnte übereinstimmend an dem Darm von Wirbeltieren und von Insekten beobachtet werden. Diese mikroskopischen Bilder sind nun freilich nicht eindeutig. Bei Betrachtung im ungefärbten Bilde kann man die feinen und größeren Fetttröpfchen mitunter recht deutlich sehen, aber man erkennt dann nur das Vorhandensein eines Stoffes, der sich mit dem wässerigen Protoplasma nicht mischt und ein starkes Lichtbrechungsvermögen besitzt. Das sind keine Seifen, aber es können sowohl Fettsäuren wie Neutralfett sein, und diese beiden lassen sich auch durch Reagenzien nicht unterscheiden. Mit dem bekannten Reagens auf Fett, der Osmiumsäure, färbt sich das Trioleïn, ebensogut aber die Ölsäure, und auch die verschiedenen anderen Farbstoffe, Alkanna, Sudan usw., geben hier, wie Pflüger[7]) gezeigt hat, keine Differenz, da sie sich ebensogut wie in Neutralfett auch in Ölsäure und in einer Auflösung von Seifen und Fettsäuren in Galle lösen. Die histologische Untersuchung allein kann deshalb nicht entscheiden. Radziejewski, Frank und Munk haben daher zum Experiment gegriffen und gezeigt, daß man im Gegensatz zum Darminhalt jenseits des Epithels niemals mehr Fettsäuren und Seifen findet, sondern immer nur Neutralfett. Auch fand Munk[8]), daß Seifen intensiv giftig sind, ihre Resorption also schon deshalb unmöglich ist. Erleichtert werden die

---

[1]) S. Radziejewski, Virchows Arch. **43**, 268, 1868; **56**, 211, 1872. — [2]) J. Munk, ebenda **80**, 10, 1880; **95**, 407, 1884. — [3]) O. Frank, Arch. f. (Anat. und) Physiol. 1892, S. 497; 1894, S. 297; Zeitschr. f. Biol. **36**, 568, 1898. — [4]) J. Munk, Zentralbl. f. Physiol. **16**, 33, 1902. — [5]) A. Macfadyen, M. Nencki u. N. Sieber, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **28**, 311, 1891. — [6]) E. Pflüger, Pflügers Arch. **88**, 431, 1902; **90**, 1, 1902. — [7]) Derselbe, ebenda **81**, 375, 1900; **85**, 1, 1901. — [8]) J. Munk, Zentralbl. f. Physiol. **13**, 657, 1900.

Untersuchungen über die Fettresorption durch die Tatsache, daß die Fette nicht in das Blut hinein aufgesogen werden, sondern daß sie aus den Zotten zum großen Teil in die Lymphe und erst durch den *Ductus thoracicus* ins Blut gelangen [1]). Munk und Frank fanden nun nicht nur im Brustgang ausschließlich Fett, gleichgültig, ob sie Fette, Fettsäuren oder Seifen verfütterten, sondern Munk konnte auch, als er die im Tierkörper nicht vorkommende Erucasäure aus Rüböl verfütterte, ihr Triglycerid im Brustgang mit Wahrscheinlichkeit nachweisen. Noch schlagender ist der Versuch von Frank, der den Äthylester der Palmitinsäure und des Gemenges aller drei Säuren verfütterte und in der Lymphe des Brustganges ausschließlich Glycerinester vorfand.

Damit ist es bewiesen, daß ein Teil des Fettes erst gespalten und dann synthetisiert wird, und es ist nur noch die Frage, ob alles Fett sich so verhält, oder ob ein Teil des Fettes ohne vorherige Spaltung als feine Emulsion aufgenommen wird. Hofbauer [2]) und Exner [3]) haben die Frage dadurch zu entscheiden gesucht, daß sie Farbstoffe verfütterten, die sie für ausschließlich fettlöslich hielten; Pflüger [4]) zeigte, daß sie sich auch in Fettsäuren und in einer Auflösung von Fettsäuren und Seifen in Galle lösen, und daß die Versuche daher nichts beweisen. Auf andere Weise suchten Levin [5]), Cunningham [6]) und Rosenberg [7]) zu einer Entscheidung zu gelangen. Sie entfernten Hunden das Pankreas und beobachteten eine starke Herabsetzung, aber keine völlige Aufhebung der Fettresorption. Da man heute weiß, daß außer dem Pankreas auch der Darm ein lipolytisches Ferment absondert [8]), haben auch diese Versuche keine Beweiskraft. Dasselbe gilt von den Versuchen von Jodlbauer [9]) und Tappeiner [10]), die eine Fettresorption in abgeschlossenen Dünndarmschlingen beobachteten.

Wichtiger ist ein Versuch von Connstein [11]): er verfütterte an Tiere das sogenannte Lanolin oder Wollfett, das aus Cholesterinestern der Fettsäuren besteht und den echten Triglyceriden physikalisch sehr ähnlich und leicht emulgierbar ist, aber von dem Steapsin nicht gespalten wird. Es wurde gar nicht resorbiert. Ebensowenig wird nach Henriques und Hansen [12]) Paraffin resorbiert, das auch emulgierbar, aber nicht spaltbar ist. Diese Versuche sprechen durchaus in dem Sinne, daß eine vorherige Spaltung in der Tat die Voraussetzung der Resorption ist. Dazu kommt die Entdeckung von Moore und Rockwood [13]), daß die Galle durch Vermittelung einer kleinen Menge von Seifen große Mengen Fettsäure zu lösen vermag. Es ist jetzt verständlich geworden, wieso im Dünndarm bei neutraler oder saurer Reaktion große Mengen Fettsäure in Lösung sein können, und die Einwände, die sich aus der Beschaffenheit des Darminhaltes gegen die vollständige Spaltung

[1]) Zawilski, Arbeiten a. d. physiol. Institut Leipzig **11**, 149, 1876. — [2]) L. Hofbauer, Pflügers Arch. **81**, 263, 1900; **84**, 619, 1901; Zeitschr. f. klin. Med. **47**, 475, 1902. — [3]) S. Exner, Pflügers Arch. **84**, 628, 1901. — [4]) E. Pflüger, ebenda **81**, 375, 1900; **85**, 1, 1901. — [5]) J. Levin, ebenda **63**, 171, 1896. — [6]) R. H. Cunningham, Journ. of Physiol. **23**, 209, 1898. — [7]) S. Rosenberg, Pflügers Arch. **70**, 371, 1898. — [8]) S. S. 598. — [9]) A. Jodlbauer, Zeitschr. f. Biol. **45**, 239, 1903. — [10]) H. v. Tappeiner, ebenda **45**, 223, 1903. — [11]) W. Connstein, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, S. 30. — [12]) V. Henriques u. C. Hansen, Zentralbl. f. Physiol. **14**, 313, 1900. — [13]) B. Moore and D. P. Rockwood, Journ. of Physiol. **21**, 58, 1897.

der Fette erheben ließen, sind hinfällig geworden. Hat doch Pflüger[1]) gezeigt, daß 100 g Galle 19 g Fettsäuren durch Vermittelung einer kleinen Menge Alkali in Lösung halten können, daß die Fettsäuren daher im Darm in viel konzentrierterer Form auftreten können, als die Zucker und die Eiweißspaltungsprodukte dies je tun. Auch die Beobachtung von Frank, daß Stearinsäure sehr viel schlechter resorbiert wird als die beiden anderen Säuren, beruht auf ihrer Schwerlöslichkeit in Galle.

Der von Pflüger[2]) energisch betonte Standpunkt, daß alles Fett vor seiner Resorption erst gespalten werden müsse, entspricht also durchaus den heutigen Kenntnissen. „Daß der größte Teil des Fettes vor seiner Resorption gespalten und damit in wasserlösliche Form überführt wird, ist sicher, und es existiert kein einziger Grund und keine einzige Beobachtung, weshalb sich nicht alles Fett ebenso verhalten soll, wenn auch der negative Beweis, daß nicht ein gewisser Teil des Fettes in Emulsion die Epithelien passiert, noch nicht erbracht ist und außer durch Überlegungen allgemeiner Natur schwer zu erbringen sein dürfte[3]).“

Eine solche Überlegung ist die, daß die ganze Fettverdauung überhaupt nur unter dem Gesichtspunkt verständlich erscheint, daß sie das Fett vorübergehend wasserlöslich macht. Bei den Kohlehydraten und noch mehr bei den Eiweißkörpern werden durch die Verdauung die Stoffe dem Körper adäquat gemacht, die Fette aber werden in derselben Form abgelagert, in der sie genossen sind. Nach Radziejewski, Munk und Voit kann man bei einem Hunde beliebig Hammelfett und Gänsefett erzeugen, ja selbst körperfremde Fette zur Ablagerung bringen. Also muß die Spaltung der Fette eine andere Bedeutung haben. Friedenthal[4]) hat zwar geltend gemacht, daß nach Overton (vgl. S. 613) lebende Zellen ganz allgemein für lipoidlösliche Stoffe sehr leicht durchgängig sind. Aber der Dünndarm hat mit der Einstellung für die Resorption wasserlöslicher Substanzen diese Eigenschaft verloren; die so deutliche Sichtbarkeit des Fettes im Dünndarmepithel beweist, daß Fett und Protoplasma hier nicht mischbar sind.

Es ist von verschiedenen Autoren der Versuch gemacht worden, die Fettsynthese im Darm auf die Wirkung von Fermenten zurückzuführen. In der Tat haben ja auch Kastle und Lövenhart[5]) gefunden, daß das fettspaltende Ferment des Pankreas zu einer Synthese befähigt ist. Dagegen ist es bisher nicht geglückt, mittels der überlebenden Darmschleimhaut oder Extrakten derselben eine solche Synthese zustande zu bringen. Die positiven Angaben von Ewald[6]), Hamburger[7]) und anderen können einer Kritik nicht standhalten. Moore[8]) und Frank und Ritter[9]) haben bei diesen Versuchen etwas Eigentümliches gefunden. Als sie Seifen mit dem Protoplasma beziehentlich dem wässerigen Extrakt des Darmes in Berührung

---

[1]) E. Pflüger, Pflügers Arch. **88**, 299, 1902. — [2]) Derselbe, ebenda **80**, 111, 1900; **82**, 303 und 381, 1900; **88**, 431, 1902. — [3]) O. Cohnheim, Biochem. Zentralbl. **1**, 169, 1903. — [4]) H. Friedenthal, Pflügers Arch. **87**, 467, 1901. — [5]) J. H. Kastle und A. S. Lövenhart, Amer. Chem. Journ. **24**, 491, 1900. — [6]) C. A. Ewald, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883, Suppl. — [7]) J. H. Hamburger, Malys Jahresber. **29**, 381, 1899. — [8]) Moore, Proc. Roy. Soc. 1903, Separatabdruck; zitiert Biochem. Zentralbl. **1**, 741. — [9]) O. Frank u. A. Ritter, Zeitschr. f. Biol. **47**, 251, 1905.

brachten, erfolgte eine Umsetzung dergestalt, daß Fettsäuren aus den Seifen in Freiheit gesetzt wurden. Den Grund dieser Umsetzung sehen Frank und Ritter in der Kohlensäure, doch kommt daneben wohl auch das Eiweiß in Betracht. Jedenfalls ist sie bei allen Versuchen über Fettsynthese zu berücksichtigen, denn Fette und Fettsäuren sind mikroskopisch gar nicht und chemisch oft nicht leicht zu unterscheiden. Jodlbauer[1]) hat Ähnliches beobachtet, und auch bei den Versuchen von Rosenberg[2]), wonach auch die Resorption von Seifen durch die Galle stark unterstützt wird, spielt die Bildung von Fettsäuren aus Seifen eine Rolle. — Jodlbauer[3]) und v. Tappeiner[4]) haben ferner gefunden, daß die Resorption von Fetten aus isolierten Darmschlingen durch Senföl vermehrt wird, Hamburger[5]) sah sie unter den gleichen Bedingungen durch Zusatz von Seife verbessert werden.

Eins ist bei der Fettverdauung noch bemerkenswert. Sie stellt offenbar bedeutende Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Darmes. Es ist durch den Pylorusreflex dafür gesorgt, daß immer nur kleine Mengen von Fett auf einmal in den Dünndarm kommen, und diese scheinen auch im Darm noch eine gewisse Hemmung bzw. Verzögerung der Bewegung zu bedingen. Wenigstens fand Pawlow, als er Fett ins Duodeum einführte, dasselbe noch nach langer Zeit im obersten Darmabschnitt vor, während man seinen Weitertransport eigentlich hätte erwarten sollen. Die Fettverdauung zieht sich daher immer über eine sehr lange Zeit hin. Zawilski sah nach reichlicher Mahlzeit bei Hunden erst in 24 Stunden das Fett ganz aus Magen und Darm verschwinden. Er und Frank sahen pro Stunde nur 4,3 Proz. den Magen verlassen und fanden im Dünndarm gleichzeitig nie mehr als 5,5 Proz. vor. An Hunden mit Magenfisteln kann man sich leicht überzeugen, wie sehr sich die Entleerung des Magens auch durch kleine Fettmengen verzögert.

Der Weitertransport des Fettes aus dem Darm erfolgt, wie Zawilski und Frank gezeigt haben, zum größten Teile nicht durch das Blut, sondern durch die Lymphe, also den *Ductus thoracicus*. Indessen fanden sie in der Brustganglymphe niemals die gesamte resorbierte Fettmenge vor. Ein Teil muß also auch durch die Blutcapillaren der Leber zugeführt werden. In der Brustganglymphe fand Frank[6]) bis zu 6,26 Proz. Fett, das waren 12,53 g pro Stunde.

3. Eiweißkörper.

Es ist in den vorhergehenden Kapiteln auseinandergesetzt worden, daß die Eiweißkörper schon im Magen zum größeren Teil peptonisiert werden, und daß weiterhin zwei Fermente auf sie einwirken, von denen das Trypsin sowohl das noch ungespaltene Eiweiß als die Magenpeptone zum größten Teile in Aminosäuren zerlegt, einen gewissen Rest indessen unangegriffen läßt. Das Erepsin führt diese Zerlegung ebenfalls durch; ob es sie ganz vollenden kann, oder ob beim Trypsin eine gewisse Menge Polypeptid ungespalten bleibt, ist noch nicht sicher, doch ist schon S. 597 darauf hingewiesen worden, daß ein etwaiger, der Erepsinspaltung entgehender Peptid-

[1]) A. Jodlbauer, Zeitschr. f. Biol. **45**, 239, 1903. — [2]) S. Rosenberg, Pflügers Arch. **85**, 152, 1901. — [3]) A. Jodlbauer, Zeitschr. f. Biol. **45**, 239, 1903. — [4]) H. v. Tappeiner, ebenda **45**, 223, 1903. — [5]) J. H. Hamburger, Malys Jahresber. **29**, 381, 1899. — [6]) O. Frank, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894, S. 297.

rest nur sehr klein sein kann. Daraus ergibt sich, daß die Eiweißkörper der Nahrung jedenfalls zum größten Teile im Verdauungskanal bis zu Aminosäuren gespalten werden können; und die S. 602 erwähnten Befunde von Kühne[1]) und von Kutscher und Seemann[2]), die erhebliche Mengen von Aminosäuren im Darminhalt nachwiesen, zeigen, daß ein Teil auch wirklich vor der Resorption bis zu Aminosäuren gespalten wird. Ob aber alles Eiweiß in dieser Weise verändert wird, das läßt sich natürlich aus Untersuchungen über den Darminhalt nicht entnehmen, die Frage ist vielmehr exakt nur so zu lösen, daß man das resorbierte Eiweiß jenseit der Darmwand nachweist.

Und zwar müßte man, wenn man bindende Schlüsse ziehen wollte, den Verbleib der Gesamtmenge des Eiweiß nachweisen, so wie es bei den einfacheren Verhältnissen des Magens Tobler getan hat. Ein solcher Nachweis ist aber bisher nicht gelungen. Die Resorption des Eiweiß verteilt sich auf eine so lange Zeit, daß in dem jeweilig zirkulierenden Blute immer nur Spuren vorhanden sein können. Rechnet man beim Hunde auf die Resorption von 100 g Fleisch, das sind 3 g Eiweißstickstoff, $3^1/_2$ Stunden, und rechnet man, daß in dieser Zeit das Blut 500 mal durch den Körper kreist, so würden während eines Blutumlaufes 6 mg Stickstoff aufgenommen. Wenn das resorbierte Eiweiß sofort weiter verbrannt oder in den Organen abgelagert oder ausgeschieden wird, so besteht mit den heutigen Methoden kaum eine Möglichkeit, derart geringe Mengen exakt nachzuweisen. Ich habe den Stofftransport bei einem anatomisch einfachen Wirbellosen, beim Seeigel, untersucht[3]). Das Tier hat keine Zirkulation, die resorbierten Nahrungsstoffe müssen durch Diffusion sich in der mit Wasser gefüllten Leibeshöhle verbreiten. Da das Tier lebt, sich bewegt und fortpflanzt, müssen während der Verdauung irgendwelche Stoffe diesen Weg gehen, und doch fand ich, wenn ich nicht die Zufuhr künstlich herauf- oder den Verbrauch künstlich herabsetzte, organische Substanz in der Leibeshöhle immer nur in Spuren vor. Dazu kommt, daß ein Teil des Eiweiß als solches resorbiert werden könnte, und daß dieses dann neben dem Bluteiweiß kaum nachzuweisen wäre. Kleine Mengen der Eiweißspaltungsprodukte aber neben dem Bluteiweiß zu bestimmen, ist ebenfalls schwierig, und wenn man sie findet, so ist damit noch nicht gesagt, daß sie aus dem Nahrungseiweiß stammen.

Folgendes sind die Möglichkeiten und die wirklich beobachteten Tatsachen.

„Es ist zunächst sicher, daß native Eiweißkörper in wässeriger Lösung vom Darme aufgesaugt werden können, wie dies Voit und Bauer[4]), Heidenhain[5]), Friedländer[6]) und Waymouth Reid[7]) bewiesen haben. Denn der Einwand, daß das bei den Versuchen verwendete Serum- oder Eiereiweiß erst durch der Darmwand anhaftendes Trypsin peptonisiert worden sei, kann gegenüber der reichlichen und schnellen Eiweißresorption aus gereinigten Schlingen nicht erhoben werden. Daß die Spuren Trypsin, die in einer gut ausgespülten Darmschlinge noch vorhanden sind, in 50 Minuten 6,18 g der

[1]) W. Kühne, Virchows Arch. **39**, 130, 1867. — [2]) Fr. Kutscher und J. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **34**, 528, 1902. — [3]) O. Cohnheim, ebenda **33**, 9, 1901. — [4]) C. Voit u. J. Bauer, Zeitschr. f. Biol. **5**, 536, 1869. — [5]) R. Heidenhain, Pflügers Arch. **56**, 579, 1894. — [6]) G. Friedländer, Zeitschr. f. Biol. **33**, 264, 1896. — [7]) E. Waymouth Reid, Philosophical Transact., Ser. B., Vol. **192**, p. 211, 1900.

schwer verdaulichen Serumeiweiße peptonisieren könnten (Heidenhain, S. 596), wird wohl niemand für möglich halten. Der von den Darmepithelien erzeugte Wasserstrom nimmt ebensogut wie andere gelöste Substanzen, die in die Zellen einzudringen vermögen, auch das gelöste Eiweiß mit [1])". Ebenso sicher ist es freilich auch, daß diese Art der Resorption in praxi kaum eine Rolle spielt. Die Nahrung des Pflanzenfressers enthält nur ungelöstes und in den Verdauungssäften meist auch unlösliches Eiweiß. Der Fleischfresser bekommt, wenn er lebende Tiere frißt, wohl etwas gelöstes nicht denaturiertes Eiweiß, in der Hauptsache aber nährt er sich von Albuminoiden und von Muskeleiweiß. Die Albuminoide sind ohne Spaltung nicht aufzulösen, das Muskeleiweiß aber wird so schnell wie kein anderes Eiweiß durch den Magensaft denaturiert. Die menschliche Nahrung endlich enthält natives Eiweiß wohl nur, wenn rohe Eier, rohe Milch und vielleicht manche *Frutti di mare* genossen werden, d. h. bei der großen Mehrzahl aller erwachsenen Menschen überhaupt nicht. Daß diese Aufnahme tatsächlich keine Rolle spielt, ergibt sich auch daraus, daß die Eiweißkörper bei Fütterung niemals, dagegen bei jeder „parenteralen", d. h. mit Umgehung des Verdauungskanales ausgeführten Einführung, bei intravenöser, subcutaner und intraperitonealer Injektion, Präzipitinbildung hervorrufen [2]). Ganz zwingend ist der Schluß freilich nicht, da nicht feststeht, ob die Eiweißkörper selbst oder irgend welche Beimengungen Präzipitinbildner sind. Aber der Unterschied zwischen der normalen und der parenteralen Einführung ließ sich auch noch in anderer Weise nachweisen. Szumowski [3]) benutzte dazu das Zeïn, das infolge seiner Alkohollöslichkeit leicht erkennbar ist. Verfüttertes Zeïn ließ sich niemals jenseits der Darmwand auffinden, intravenös eingeführtes wurde in der Leber abgelagert und konnte lange Zeit im Blut nachgewiesen werden.

Was das Schicksal parenteral eingeführter Eiweißkörper anlangt, so werden manche von ihnen ohne weiteres ganz oder teilweise im Harn ausgeschieden, so nach Munk und Lewandowsky [4]) Kaseïn und Eiereiweiß, nach Mendel und Rockwood [5]) das Pflanzeneiweiß Excelsin. Andere, wie die Serumeiweiße [4]) [6]), falls dem Serum durch Erwärmen seine hämolytischen Eigenschaften genommen sind, oder das Edestin [5]), verblieben zwar zunächst im Organismus, nach Ausweis der Präzipitinreaktion im Blut, aber sie führen dann zur Bildung von spezifischen Präzipitinen und verschwinden später in noch unbekannter Weise [7]). Gürber und Hallauer [8]) glauben gefunden zu haben, daß parenteral eingeführtes Kaseïn durch die Galle in den Darm ausgeschieden wird, also schließlich doch noch verdaut wird. Indessen ist ihr Nachweis des Kaseïns in der Galle nicht ganz überzeugend, und Mendel und Rockwood [9]) haben ihn für andere Eiweißkörper auch nicht bestätigen können. — Der einzige Eiweißkörper, der von den Verdauungsorganen her

[1]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 397, 1902. — [2]) F. Hamburger u. B. Sperk, Wiener klin. Wochenschr. 1904, Nr. 23. — [3]) W. Szumowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**, 198, 1902. — [4]) J. Munk u. M. Lewandowsky, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, S. 531. — [5]) L. B. Mendel und E. W. Rockwood, Americ. Journ. of Physiol. **12**, 336, 1904. — [6]) H. Friedenthal u. M. Lewandowsky, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, Suppl., S. 73. — [7]) H. Sachs, ebenda 1903, S. 494. — [8]) A. Gürber u. B. Hallauer, Zeitschr. f. Biol. **45**, 372, 1904. — [9]) L. B. Mendel u. E. W. Rockwood, Americ. Journ. of Physiol. **12**, 336, 1904.

anscheinend ungespalten ins Blut gelangen kann, ist das rohe Hühnereiweiß. Da es keine Magensaftsekretion hervorruft und gegen Trypsin relativ resistent ist, so kann, falls es in großen Massen verzehrt wird, ein Teil als solches resorbiert werden. Es kommt dann zur Bildung spezifischer Präzipitine im Blut [1] [2]), und außerdem zur Eiweißausscheidung im Harn, die indessen nur zum Teil aus Eiereiweiß besteht, zum Teil auf einer Nierenschädigung beruht [1] [3]). Außerdem wird häufig angenommen, das Milchalbumin werde als solches resorbiert und zum Aufbau der Gewebe des Säuglings verwendet, und es ist insbesondere von Hamburger [4]), dann auch von Schlossmann [5]) betont worden, es sei von größter Bedeutung für den kindlichen Organismus, daß er solchergestalt arteigenes Eiweiß erhalte. Sie führen die Überlegenheit der Mutter- über die Kuhmilch zum Teil darauf zurück, daß der menschliche Säugling das Frauenmilchalbumin direkt, das der Kuhmilch erst nach vorheriger Spaltung assimilieren könne. Indessen ist bisher nicht bewiesen, daß das Milchalbumin den Magen und den Darmkanal ungespalten passiert. Alle Säugetiere bringen wirksames Trypsin und Erepsin, die meisten, auch der Mensch, wirksames Pepsin mit auf die Welt, nach Soetbeers und meinen [6]) Beobachtungen ist der Reflex der Magensaftsekretion, und soweit man das dem Magen ansehen kann, auch der Pylorusreflex angeboren; ein Grund, weshalb das Milchalbumin dem Schicksal aller anderen Eiweißkörper entgehen sollte, liegt nicht vor. Auch fehlen alle Untersuchungen über die Spaltungsprodukte des Milchalbumins, so daß gänzlich unbekannt ist, ob es mit dem Serumalbumin identisch oder ob es ganz anders gebaut ist. Hamburger war es denn auch nicht möglich, die direkte Resorption von artfremdem Milchalbumin nachzuweisen, und Ganghofner und Langer [7]) konnten sie nur in den ersten sieben Tagen und nur in kleinen Mengen beobachten. Auch ist schon erwähnt, daß die biologische Reaktion nicht eindeutig ist. Über Besonderheiten der Eiweißresorption im Säuglingsdarm ist bisher experimentell nichts bekannt.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß die direkte Resorption von nativem, ungespaltenem Eiweiß den Verdauungsorganen möglich ist. Tatsächlich kommt sie aber für die große Mehrzahl der Menschen und Tiere nicht vor, und derartig aufgenommenes Eiweiß würde gar nicht verwertet werden. Möglich ist sie nur, falls ein Tier das Blut seiner eigenen Art genießt, und bei jungen Säugetieren, die an der eigenen Mutter trinken, und da ist sie nicht bewiesen.

Vielmehr muß — abgesehen vielleicht von diesen Ausnahmen — alles Eiweiß vor seiner Resorption gespalten werden; es fragt sich aber, wie weit diese Spaltung geht. Da ist es nun sicher, daß ein Teil des Eiweiß vor seiner Aufnahme in Aminosäuren zerlegt wird. Daß die Verdauungsfermente

---

[1]) M. Ascoli, Münchener med. Wochenschr. 1902, I, S. 398; 1903, I, S. 201; M. Ascoli u. L. Vigano, Zeitschr. f. physiol. Chem. 39, 283, 1903. — [2]) F. Hamburger u. B. Sperk, Wiener klin. Wochenschr. 1904, Nr. 23. — [3]) Stokvis, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1864, S. 596. — [4]) Franz Hamburger, Arteigenheit und Assimilation. Wien 1903. — [5]) A. Schlossmann, Arch. f. Kinderheilk. 41 (Biochem. Zentralbl. 3, 761) (1905). — [6]) O. Cohnheim u. Fr. Soetbeer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 37, 467, 1903. — [7]) Ganghofner u. J. Langer, Münchener med. Wochenschr. 1904, II, S. 1497.

das können, ist oben auseinandergesetzt, daß sie es tun, ergibt sich aus den zitierten Befunden von Kühne und von Kutscher und Seemann. Von einem Abbau über die Aminosäuren hinaus ist nichts bekannt; höchstens könnte das Arginin schon im Darm in Ornithin und Harnstoff zerlegt werden, da Kossel und Dakin[1]) im Extrakt der Darmschleimhaut Arginase gefunden haben und der Darminhalt nach Kutscher und Seemann relativ sehr wenig Arginin enthält. — Was nun das weitere Schicksal der Aminosäuren anlangt, so liegt als einziger positiver Befund der von mir an Oktopoden vor, bei denen ich[2]) während anscheinend normaler Eiweißverdauung und künstlicher Verhinderung des Verbrauches Aminosäuren im Blute nachweisen konnte. Damit ist für dies Tier festgestellt, daß das Nahrungseiweiß teilweise in dieser Form zur Aufnahme gelangt, aber 1. ist es nicht notwendig, daß sich die warmblütigen Säugetiere ebenso verhalten, wenn es auch bei der völligen Übereinstimmung der sonstigen Befunde wahrscheinlich erscheint, 2. kann nebenher das Eiweiß auch in irgend einer anderen Form resorbiert worden sein, deren Nachweis nicht geglückt ist. Beim Hunde konnten Kutscher und Seemann[3]) auch bei intensiver Verdauung und bei Ausschaltung der Leber, Niere und anderer Organe keine Aminosäuren nachweisen, und ebenso kam ich am isolierten, in Blut schwimmenden Katzendarm nur zu durchaus negativen Resultaten. Es ist oben schon auseinandergesetzt, daß diese nicht beweisend sind. Aus was für Körpern der nach Entfernung der Serumeiweiße noch im Blut vorhandene „Reststickstoff“ von v. Bergmann[4]) besteht, ist noch unklar. Ein Teil ist sicher Ammoniak, doch scheinen auch andere stickstoffhaltige Körper vorhanden zu sein.

Andererseits ist es möglich, daß ein Teil des Nahrungseiweiß nicht zu Aminosäuren wird, sondern in Form von Albumosen, Peptonen oder Peptiden zur Resorption gelangt. Es ist oben erwähnt, daß das Eiweiß zum größten Teil in dieser Form den Magen verläßt; im Dünndarminhalt erhält man nach Entfernung des koagulierbaren Eiweiß konstant eine deutliche, wenn auch schwache Biuretreaktion, und Abderhalden[5]) und Kutscher und Seemann haben auch im Dünndarm und der Darmwand Peptide mit Wahrscheinlichkeit nachgewiesen. Ob diese Körper nun freilich die Darmwand ungespalten passieren können, oder ob sie wie die Doppelzucker auf diesem Wege in einfachere Spaltungsprodukte zerlegt werden, das ist nicht bekannt. Im Blute sind Albumosen oder Peptone bisher niemals gefunden worden. Es hat das früher schon Hofmeister[6]), dann insbesondere Neumeister[7]) exakt festgestellt. Später haben Embden und Knoop[8]), Langstein[9]) und von Bergmann und Langstein[10]) allerdings angegeben, im Blute Albumosen gefunden zu haben, aber durch ihr Verfahren wird nicht alles koagulierbare Eiweiß mit Sicherheit entfernt. Meine eigenen Beobachtungen

[1]) A. Kossel u. H. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chem. 41, 321, 1904; 42, 181, 1904. — [2]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 396, 1902. — [3]) F. Kutscher u. J. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 34, 528, 1902. — [4]) G. v. Bergmann, Hofmeisters Beitr. 6, 40, 1904. — [5]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. 44, 33, 1905. — [6]) F. Hofmeister, ebenda 5, 127, 1881. — [7]) R. Neumeister, Zeitschr. f. Biol. 24, 272, 1888. — [8]) G. Embden u. F. Knoop, Hofmeisters Beitr. 3, 120, 1902. — [9]) L. Langstein, ebenda 3, 373, 1902. — [10]) G. v. Bergmann u. L. Langstein, ebenda 6, 27, 1904.

stimmen durchaus mit denen von Erben[1]) und Abderhalden und Oppenheimer[2]) überein, daß das Blut keine Albumosen oder Peptone in nachweisbarer Menge enthält. Daß gewisse Mengen davon das Blut passieren, ist natürlich dadurch nicht ausgeschlossen. Gegen die Wahrscheinlichkeit der Resorption von Albumosen und Peptonen ist häufig die von Schmidt-Mülheim[3]) und Fano[4]) entdeckte Giftigkeit der oder mancher Albumosen verwertet worden, die den Gefäßtonus im Splanchnicusgebiet lähmen, und die Gerinnbarkeit des Blutes herabsetzen. Allerdings haben Pick und Spiro[5]) diese Giftigkeit auf eine Beimengung bezogen, die den bei der natürlichen Verdauung entstehenden Albumosen fehlt, Underhill[6]) und Nolf[7]) bestreiten das aber und behaupten die Giftigkeit der Albumosen selbst. Nolf[8]) hat diese Giftigkeit noch zu einer Reihe anderer Versuche benutzt: er fand, daß Albumosen nicht nur giftig sind, wenn er sie direkt ins Blut, sondern auch, wenn er sie in die Peritonealhöhle einspritzte, und führte sie nun in großen Mengen in den Dünndarm von Hunden ein, um zu sehen, ob sie auch so auf Blutdruck und Blutgerinnung wirkten oder wenigstens dem Tiere eine gewisse Immunität verliehen. Er beobachtete in der Tat eine gewisse Wirkung, aber sie war recht schwach, obwohl er den Darm mit Mengen überschwemmte, wie sie bei der normalen Verdauung jedenfalls ausgeschlossen sind, so daß seine Resultate eher für eine Umwandlung der Albumosen in der Darmwand als für ihren unveränderten Übertritt sprechen. Indessen ist die Giftigkeit der Albumosen überhaupt nicht geeignet, die Frage nach ihrer Resorption zu lösen. Tobler[9]) hat gefunden, daß der größte Teil des Eiweiß als Pepton, und nur ein unerheblicher als Albumosen den Dünndarm erreicht, und auch von den Albumosen scheint nur ein Teil giftig zu sein; aus dem heute nicht auflösbaren Gemenge von „Albumosen und Peptonen“ kann der giftige Teil zerlegt, der ungiftige aber wohl resorbiert werden. — Wichtiger ist der Befund von Neumeister[10]), der Albumosen und Peptone „parenteral“, d. h. mit Umgehung des Verdauungskanales direkt ins Blut brachte. Sie wurden nicht verwertet, sondern durch die Niere oder in den Darm ausgeschieden, verhielten sich also wie Fremdkörper, gleichgültig, ob sie in eine andere Vene oder in einen Pfortaderast gelangten. Auch dieser Versuch ist freilich nicht ganz beweisend, da es neben den von Neumeister untersuchten andere Peptone und Albumosen geben kann, die sich anders verhalten. Die synthetischen Polypeptide werden, soweit untersucht, bei subcutaner Einführung nicht ausgeschieden[11]).

Sonach läßt sich durch das direkte Experiment nur zeigen, daß ein Teil des Nahrungseiweiß im Darm zu Aminosäuren wird. Daß ein anderer Teil

---

[1]) F. Erben, Zeitschr. f. Heilkunde **24**, 70, 1903. — [2]) E. Abderhalden u. C. Oppenheimer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **42**, 155, 1904. — [3]) Schmidt-Mülheim, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 33. — [4]) Fano, ebenda 1881, S. 277. — [5]) E. P. Pick u. K. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**, 235, 1900. — [6]) F. P. Underhill, Americ. Journ. of Physiol. **9**, 345, 1903. — [7]) P. Nolf, Arch. de biologie (van Beneden u. van Bambeke) **20**, 55, 1903. — [8]) Derselbe, Bull. de l'Acad. roy. de Belgique (Classe des sciences) 1903, p. 1129 u. 1149; 1904, p. 153. — [9]) L. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **45**, 185, 1905. — [10]) R. Neumeister, Zeitschr. f. Biol. **24**, 272, 1888. — [11]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chem. **46**, 176; E. Abderhalden u. F. Samuely, ebenda **46**, 187, 1905.

in Form von komplizierteren Abbauprodukten, Peptonen usw., resorbiert wird, ist unwahrscheinlich, aber nicht widerlegt. Ob aber die resorbierten Stücke des Eiweiß als solche ins Innere des Organismus gelangen, oder ob sie bereits beim Passieren der Darmwand irgendwie umgewandelt werden, darüber ergeben die bisherigen Versuche gar nichts.

Man ist daher auf indirekte Beobachtungen angewiesen, und diese ergeben zunächst, daß das Eiweiß der Nahrung, bevor es Körpereiweiß wird, weitgehend abgebaut werden muß. Denn die Eiweißkörper der Nahrung und die Eiweißkörper des Tieres bauen sich aus ganz verschiedenen Bruchstücken auf. So haben Kossel und Kutscher [1]) gefunden, daß einige unserer wichtigsten Nahrungseiweiße, der Kleber des Weizens und das Zeïn des Mais, lysinfrei sind, während alle Eiweißkörper der Tiere reichlich Lysin enthalten. Das Kaseïn der Milch ist in seinen Spaltungsprodukten gründlich von den Körpereiweißen verschieden, zu deren Aufbau es das saugende Tier benutzt. Wie Zuntz und Kauffmann [2]) gefunden haben, kann das gewöhnliche Nahrungseiweiß durch ein Gemenge von Leim mit den diesem fehlenden Spaltungsprodukten Tyrosin, Tryptophan und Cystin ersetzt werden. Abderhalden und Samuely [3]) entzogen einem Pferde große Mengen Blut und fütterten es dann mit Gliadin, das fünf- bis sechsmal mehr Glutaminsäure enthält als die Serumeiweiße des Pferdes; trotzdem änderte sich die Zusammensetzung dieser Serumeiweiße nicht.

Wie weit herab freilich diese Zertrümmerung des Eiweiß gehen muß, ist nicht ohne weiteres ersichtlich. Kossel [4]) hat auseinandergesetzt, daß bei der Umwandlung das Muskeleiweiß in Spermaeiweiß beim Lachs keine volle Zertrümmerung des Eiweißmoleküls notwendig ist, sondern möglicherweise nur äußere Gruppen von einem Kern abgespalten werden, der als solcher intakt bleibt. Ähnliches wäre bei der Verdauung denkbar, oder es könnten wenigstens einzelne größere Gruppen noch zusammenhängend zur Resorption gelangen. Man hat die Frage, wieweit herunter das Eiweiß bei der Verdauung abgebaut werde, dadurch zu entscheiden gesucht, daß man statt des gewöhnlichen Nahrungseiweiß seine Spaltungsprodukte verfütterte und nachsah, ob das Tier dabei ebensogut im Stickstoffgleichgewicht blieb wie bei Ernährung mit ungespaltenem Eiweiß, oder ob es von den Eiweißkörpern seiner Gewebe zehren müsse. Daß Albumosen und Peptone das Eiweiß dergestalt ersetzen können, ist bereits früher zu wiederholten Malen festgestellt worden [5]). Wichtiger ist die Frage nach dem Verhalten der kristallinischen Spaltungsprodukte. Da haben nun zuerst Löwi [6]), später Henriquez und Hansen [7]) Hunde, bzw. Ratten mit den Selbstverdauungsprodukten des Pankreas gefüttert und damit Stickstoffgleichgewicht und Stickstoffansatz erzielt. Abderhalden und Rona [8]) gelang dasselbe, indem

---

[1]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**, 165, 1900. — [2]) M. Kauffmann, Pflügers Arch. **109**, 440, 1905. — [3]) E. Abderhalden u. F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chem. **46**, 193, 1905. — [4]) A. Kossel, ebenda **44**, 347, 1905. — [5]) A. Ellinger, Zeitschr. f. Biol. **33**, 190, 1896; daselbst die ältere Literatur; E. J. Lesser, ebenda **45**, 497, 1904. — [6]) O. Löwi, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **48**, 303, 1902. — [7]) V. Henriquez u. C. Hansen, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 417, 1905. — [8]) E. Abderhalden u. P. Rona, ebenda **42**, 528, 1904; **44**, 198, 1905.

sie Mäuse und Hunde mit durch Trypsin verdautem Kaseïn fütterten; ich selbst verfüge über einen Versuch am Hunde, dem ich die durch Pepsin und Erepsin bis zum Verschwinden der Biuretreaktion verdauten Eiweißkörper des Muskelfleisches zu fressen gab, und der ebenfalls fünf Tage im Stickstoffgleichgewicht war. Demgegenüber steht ein Versuch von Lesser[1]), der mit den tryptischen Verdauungsprodukten des Fibrins, auch wenn sie reichlich gefüttert wurden, den Eiweißverlust vom Körper nicht zu verhindern vermochte. Vor allem aber sahen Henriquez und Hansen und Abderhalden und Rona einen entscheidenden Unterschied, je nachdem sie durch Fermente oder durch Säure gespaltenes Eiweiß verfütterten. Tryptisch gespaltenes Eiweiß verhält sich auch quantitativ wie unverdautes; die Säurespaltungsprodukte vermögen dagegen das Eiweiß nicht zu ersetzen, die Versuchstiere, Ratten und Hunde, gaben vielmehr von ihrem Körpereiweiß so viel ab, als ob sie gar kein Eiweiß in der Nahrung erhalten hätten.

Es fragt sich, wie man diesen Unterschied erklären soll. Da ist zunächst an einen Punkt zu erinnern, der bei allen derartigen Verdauungsversuchen mit künstlicher Nahrung sehr zu berücksichtigen ist, daß man nämlich die normalen Verdauungsreflexe unterdrückt. Löwi, Lesser und ich beobachteten bei Verfütterung der tryptischen oder der peptisch-ereptischen Verdauungsprodukte häufig Erbrechen, und wenn es auch möglich ist, daß mit den Fermenten irgendwelche Giftstoffe aus der Magen- und Darmwand oder dem Pankreas extrahiert wurden, so erscheint es wahrscheinlicher, daß die Überschwemmung des Verdauungskanales mit den Spaltungsprodukten an den Schädigungen schuld war. Auch die Ausscheidung von verfütterten Aminosäuren beim Cystinuriker gehört wohl hierher[2]). Henriques und Hansen und Abderhalden und Rona wußten sie denn auch zu vermeiden, indem sie das Gemenge mit Fett und Stärke oder Zucker zu einer Masse zusammenkneteten, die von den Versuchstieren gut gefressen wurde. Aber auch so fehlt die normale Erregung der Magensaftsekretion ganz oder teilweise, und die stickstoffhaltigen Bestandteile werden nicht im Laufe vieler Stunden in kleinen Schüben, sondern sehr viel rascher, d. h. auch in viel größerer Konzentration in den Darm gebracht. Wenn irgendwelche Eiweißspaltungsprodukte, und zu ihnen gehören ja auch viele Nährpräparate, quantitativ schlechter vertragen, ausgenutzt und angesetzt werden, so ist diese Überschwemmung statt der normalen langsamen Zufuhr daran schuld[3]).

Dadurch kann indessen wohl die quantitative Minderwertigkeit der Spaltungsprodukte erklärt werden, nicht aber der scharfe Unterschied zwischen den Körpern der tryptischen und der Säurespaltung. Sie kann entweder darauf beruhen, daß die geringe Menge von Peptiden, die der Trypsin- und vielleicht der Erepsinverdauung entgehen, von Bedeutung ist, oder sie kann darin ihre Ursache haben, daß bei der Eiweißspaltung durch Säuren im Gegensatz zu der durch Fermente einige der gebildeten Aminosäuren zerstört, zu Huminsubstanzen oder sonstwie weiter verwandelt werden. So scheint das Tryptophan ganz zu verschwinden, das Lysin und etwaige Kohle-

---

[1]) E. J. Lesser, Zeitschr. f. Biol. 45, 497, 1904. — [2]) A. Löwi u. C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. 43, 338, 1904. — [3]) Vgl. N. Zuntz, Ber. d. deutsch. pharmaz. Ges., 12. Jahrg. 1902, S. 363.

hydratkomplexe mindestens sehr vermindert zu werden[1]). Auch spielt vielleicht eine partielle Racemisierung oder sonstige sterische Differenzen eine Rolle. Hier können nur weitere Versuche entscheiden.

Also haben auch diese Stoffwechselversuche bisher zu keiner Entscheidung geführt, in welcher Form das Eiweiß resorbiert wird. Nur das ergibt sich aus ihnen ebenso wie aus allem früher Angeführten, daß ein sehr großer Teil zu Aminosäuren wird. Ob aber alles so vollständig gespalten wird, oder ob ein Teil regelmäßig in Form größerer, noch zusammenhängender Bruchstücke, Peptone oder Peptide, den Darm verläßt, das bleibt unentschieden.

Ebenso ist das weitere Schicksal der resorbierten Spaltungsprodukte nach Eintritt in das Darmepithel noch unbekannt. Hofmeister[2]) hat im Jahre 1881 auf Grund des von ihm und Salvioli[3]) beobachteten Verschwindens der Peptone in Berührung mit der Darmwand die Hypothese aufgestellt, das Eiweiß werde, analog wie das Fett, im Verdauungskanal gespalten, bei der Resorption aber wieder zu Eiweiß restituiert. Heidenhain[4]), Shore[5]) und Neumeister[6]) schlossen sich der Ansicht Hofmeisters an, und sie blieb Jahre hindurch herrschend. Die experimentelle Grundlage wurde dieser Anschauung entzogen, als ich[7]) nachwies, daß das Verschwinden der Peptone in Hofmeisters und Neumeisters Versuchen auf ihrer Weiterspaltung durch Erepsin beruht. Darum bleibt eine Restitution der Peptone und Aminosäuren zu Eiweiß in der Darmwand immer noch möglich, wenn auch keine für einen solchen Vorgang sprechenden Tatsachen bekannt sind. Da wir aber heute die große Verschiedenheit der einzelnen Eiweiße kennen, und da nach den heutigen Anschauungen über den Stoffwechsel und die Verbrennung im Körper dem Eiweiß keineswegs die überragende Bedeutung zukommt, die man ihm ehemals zuschrieb, so spricht eigentlich nichts für eine Restitution des verdauten Eiweiß vor seinem Eintritt in den Organismus. Kutscher und Seemann[8]) und Löwi[9]) haben eine Bindung der resorbierten Spaltungsprodukte an die Eiweißkörper des Blutes oder des Darmes vermutet, sie aber auch nicht beweisen können. Mir erscheint es auf Grund meiner oben erwähnten Befunde an Wirbellosen, an Oktopoden[10]), das wahrscheinlichste, daß das Eiweiß in Form von Aminosäuren resorbiert und in dieser Form den Organen zugeführt wird, um dort je nach Bedarf verbrannt oder zu einer Synthese verwandt zu werden.

Was den Resorptionsweg anlangt, so geht dieser, wie Schmidt-Mülheim[11]) gezeigt hat und spätere Beobachter, wie Munk[12]), bestätigen konnten, nicht durch den *Ductus thoracicus*, die Aufsaugung erfolgt vielmehr ausschließlich durch die Blutgefäße.

---

[1]) E. Hart, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 347, 1901. — [2]) F. Hofmeister, ebenda **6**, 51 u. 69, 1881. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **19**, 1, 1885; **20**, 291, 1886; **22**, 306, 1887. J. Pohl, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **25**, 31, 1889. — [3]) G. Salvioli, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, Suppl., S. 95. — [4]) R. Heidenhain, Pflügers Arch. **43**, Suppl. (1888). — [5]) L. Shore, Journ. of Physiol. **11**, 528, 1890. — [6]) R. Neumeister, Zeitschr. f. Biol. **27**, 309, 1890. — [7]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 451, 1901; **36**, 13, 1902. — [8]) F. Kutscher u. J. Seemann, ebenda **34**, 528, 1902. — [9]) O. Löwi, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **48**, 303, 1902. — [10]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 396, 1902. — [11]) A. Schmidt-Mülheim, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877, S. 549. — [12]) J. Munk, Zentralbl. f. Physiol. **11**, 585, 1897.

Andere Körper.

Von dem Lecithin, das in seinem chemischen und physikalischen Verhalten den Fetten so nahe steht, ist schon erwähnt, daß es nach den Befunden von Kutscher und Lohmann[1]) durch ein Ferment des Pankreas zerlegt wird. Doch ist auch schon darauf hingewiesen worden, daß es sich hier vielleicht um ein autolytisches Ferment handeln kann. Man darf daher wohl vermuten, daß sich das Lecithin wie die Fette verhalten wird; untersucht ist es aber nicht.

Das gleiche gilt von der Nucleïnsäure. Durch die Untersuchungen von Gumlich[2]), Umber[3]), Araki[4]) und Sachs[5]) ist gezeigt worden, daß sich die Nucleïnsäure in Pankreas- und Darmsaft auflöst, wobei sie einer der Peptonisierung des Eiweiß analogen Umwandlung unterliegt. Ob sie aber in diesem wenig veränderten Zustande resorbiert, oder ob sie durch die von Kutscher[6]) und Kutscher und Lohmann[7]) im Pankreas, von Kutscher und Seemann[8]) im Darm gefundenen Nucleasen erst ganz gespalten wird, ist nicht bekannt.

Was die unorganischen Stoffe unserer Nahrung anlangt, so werden die löslichen Salze leicht und schnell resorbiert mit Ausnahme der Sulfate, die nicht nur selbst zurückbleiben, sondern auch ihr Lösungsmittel festhalten (vgl. S. 613).

Von besonderem Interesse sind die Resorptionsverhältnisse des Eisens. Hier sind zwei Fragen zu unterscheiden, nämlich erstens, ob und wo das Eisen aufgenommen wird, und zweitens, in welcher Form es geschieht. Fast alle Nahrungsmittel enthalten Eisen in kleinerer oder größerer Menge, aber sie enthalten es nicht als Ion, sondern in sogenannter organischer Bindung. Eisen ist daher im Hämatin wie in den Kernsubstanzen durch Reaktionen, die das Eisenion mit Rhodankalium, Ferro- oder Ferricyankalium oder Schwefelammonium gibt, nicht nachzuweisen, sondern erst nach Zerstörung der organischen Substanz. Es ist nun zunächst durch die Untersuchungen von Kunkel[9]), Abderhalden[10]), Honigmann[11]) u. a. nachgewiesen worden, daß auch ionisiertes Eisen resorbiert wird. Daß diese Resorption früher bestritten wurde, liegt daran, daß der Darm nicht nur Resorptions-, sondern auch Ausscheidungsorgan für das Eisen ist. Wie Quincke und Hochhaus[12]) zuerst gezeigt und Hofmann[13]), Abderhalden[14]), Honigmann[11]) und Külbs[15]) dann ausgedehnt bestätigt haben, wird das Eisen im oberen Teile des Dünndarmes resorbiert und in den Dickdarm ausgeschieden, so daß bei

[1]) F. Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 39, 159, 1903. — [2]) Gumlich, ebenda 18, 508, 1903. — [3]) F. Umber, Zeitschr. f. klin. Med. 43, Heft 3 u. 4 (1901). — [4]) T. Araki, Zeitschr. f. physiol. Chem. 38, 84, 1903. — [5]) Fr. Sachs, ebenda 46, 44, 1905. — [6]) F. Kutscher, Marburger Habilitationsschrift 1899. — [7]) F. Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 39, 159, 1903. — [8]) Fr. Kutscher u. J. Seemann, ebenda 35, 432, 1902. — [9]) A. Kunkel, Pflügers Arch. 61, 595, 1895. — [10]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. Biol. 39, 113, 193 u. 483, 1900. — [11]) G. Honigmann, Arch. f. Verdauungskrankh. 2, 296, 1896. — [12]) H. Quincke u. H. Hochhaus, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 37, 159, 1896. — [13]) A. Hofmann, Virchows Arch. 151, 488, 1898. Daselbst gute Literaturübersicht. — [14]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. Biol. 39, 113, 193 u. 483, 1900. — [15]) Külbs, Münchener med. Wochenschr. 1905, I, S. 830.

einem im Eisengleichgewicht befindlichen Organismus nahezu die gesamte Eisenmenge der Nahrung im Kot wieder aufgefunden werden kann. Die Ausscheidung in den Harn ist minimal[1]).

Was nun die Form anlangt, so konnten Quincke und Hochhaus, und ebenso Hofmann und Abderhalden verfütterte Eisensalze in den Epithelien des Duodenums und in denen des Dickdarmes durch die gewöhnlichen Eisenreaktionen nachweisen, das Eisen wird also als Ion resorbiert und als Ion wieder ausgeschieden. Als sie nun Tiere untersuchten, die keine Eisensalze erhalten, sondern lediglich ihr gewöhnliches Futter mit den darin enthaltenen organischen Eisenverbindungen gefressen hatten, so fanden sie hier mikroskopisch im Darmepithel weniger Eisen, aber in der gleichen Form wie bei der Füttterung mit Eisensalzen, so daß sich der Schluß ergibt, daß das organisch gebundene Eisen oder mindestens ein Teil davon vor der Resorption ionisiert und in ionisiertem Zustande resorbiert wird. Andererseits zeigt die von Kunkel und Abderhalden bewiesene Verwertbarkeit der Eisensalze zur Blut- und Organbildung, daß der Organismus das Eisen ebensogut auch entionisieren kann. Ebenso wie das Eisen verhalten sich die Halogene. Auch sie kann der Körper beliebig ionisieren und entionisieren. Durch welche Fermente die Abspaltung des Eisens aus dem Hämatin, dem Chlorophyll und anderen organischen Verbindungen erfolgt, ist nicht bekannt; Pepsinsalzsäure zerlegt das Hämatin nicht. Bei den Halogenverbindungen steht nicht einmal fest, ob die Herauslösung des Jods usw. aus den Jodfetten und Jodeiweißen während der Verdauung oder erst jenseit der Darmwand im Stoffwechsel erfolgt.

VIII. Der Dickdarm.

Während die anderen Verdauungsorgane durch die ganze Wirbeltierreihe hindurch im großen und ganzen gleichartig gebaut sind, zeigen sich beim Dickdarm erhebliche Unterschiede, Unterschiede, die nicht durch die Verwandtschaft der Tiere und ihre Stellung im System bestimmt werden, sondern ausschließlich durch ihre Nahrung. Bei den Fleischfressern ist der Dickdarm und besonders sein Anfangsstück, der Blinddarm, der durch die seitliche Einmündung des Dünndarmes in den Dickdarm gebildet wird, kurz und eng, bei den Pflanzenfressern sind Dickdarm und Blinddarm zu riesigen, dabei meist dünnwandigen Hohlräumen entwickelt. Der Unterschied ist schon beim Dünndarm vorhanden, der bei den Fleischfressern aus allen Wirbeltierklassen kürzer, aber muskelstärker ist als bei den entsprechenden Pflanzenfressern, aber erst die gewaltige Entwickelung des Dickdarmes bedingt die großen Differenzen in der Darmentwickelung und Darmlänge. Beim erwachsenen Frosch und beim Hecht ist der Darm ein kaum gewundenes Rohr, bei der Katze ist er 3 mal, beim Hund 4 bis 6 mal, beim Schwein dagegen schon 14 mal so lang als der Körper, und bei den echten Pflanzenfressern, Schaf und Ziege, übertrifft seine Länge die des Körpers um das 27 fache[2]). Trotz der stärkeren Muskulatur des Fleischfresserdarmes ist das Gewicht dabei nicht

---

[1]) R. Stockman u. E. D. W. Greig, Journ. of Physiol. 21, 53, 1897. —
[2]) Claus, Zoologie; C. Fermi u. R. Repetto, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, Suppl. S. 84.

verschieden, bei Hund und Kaninchen $^1/_{30}$ des Körpergewichts[1]). Beim Menschen gibt Gegenbaur die Länge des Darmes zu 7 bis 8 m an, also das 7 bis 8 fache der Körperlänge vom Kopf bis Steiß, wie sie bei den anderen Tieren gerechnet wird. Aber auch bei ein und derselben Tierart läßt sich durch verschiedene Fütterung während der Entwickelung die Darmlänge in demselben Sinne verändern. Babak[2]) fütterte Kaulquappen teils mit Fleisch, teils mit Pflanzen, teils mit der ihnen natürlichen, aus beiden gemischten Nahrung: unmittelbar vor der Metamorphose war der Darm bei den Tieren

mit Fleischkost	3,5 bis 4,5 mal	
„ Pflanzenkost	5,7 „ 8,4 „	
„ gemischter Kost . . .	5,4 „ 7,6 „	

so lang als der Körper. Auch die Weite und Dicke war verschieden. Die Gesamtoberfläche, berechnet Babak, sei bei den pflanzenfressenden Tieren doppelt so groß gewesen als bei den anderen. Bei der Metamorphose wandelt sich der Darm in den kurzen, nur 1,1 der Körperlänge messenden Darm des insektenfressenden Frosches um. — Für den Menschen wird angegeben, daß bei den Reis essenden Japanern der Darm um ein Drittel länger sein soll, als bei den Europäern.

Die Ursache für diese verschiedene Entwickelung des Darmes liegt darin, daß die Fleischfresser eine direkt und fast ganz verdauliche Nahrung verzehren. Pflanzliche Nahrung enthält dagegen neben einer relativ geringen Menge von verdaulichen Eiweißkörpern und Kohlehydraten eine ungeheure Menge von Ballast, und außerdem sind die Eiweißkörper und Kohlehydrate in ihr häufig gar nicht direkt zugänglich, sondern von Cellulosehüllen umgeben, die erst aufgeschlossen werden müssen, ehe sie den Verdauungssäften den Zutritt gestatten. Nun fehlt aber den Wirbeltieren mit Ausnahme der Fische, bei denen Zuntz und Knauthe[3]) ein Cellulose lösendes Ferment, eine Cytase, fanden, die Möglichkeit, Cellulose in Lösung zu bringen[4]). Nur durch Bakterien kann sie zersetzt und aufgelöst werden, deren Entwickelung erfordert Zeit, und so sind denn bei den Pflanzenfressern Einrichtungen getroffen, um die Nahrung längere Zeit im Verdauungsapparat liegen zu lassen. Bei den Wiederkäuern ist das zunächst der Pansen; in ihn kommt das gefressene Heu usw. und bleibt dort, reichlich mit Flüssigkeit durchtränkt, stundenlang liegen. Während dieser Zeit nun wird es von Bakterien aufgeschlossen, die hier symbiotisch angesiedelt sind, und ohne die eine normale Verdauung unmöglich ist. Diese Bakterien lösen die Cellulose auf, aus der ja die Pflanzen zum größten Teile bestehen, und vergären sie unter Bildung von Säuren, Methan, Kohlensäure und Wasserstoff[5]) — saure Sumpfgasgärung.

Dann werden die nun aufgeschlossenen Pflanzenmassen noch einmal gekaut, kommen in den eigentlichen Magen, und von hier an verläuft die Wiederkäuerverdauung durch Magen-, Pankreas-, Darmsaft, Galle nicht anders

[1]) Claus, Zoologie; C. Fermi u. R. Repetto, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, Suppl., S. 84. — [2]) F. Babak, Biol. Zentralbl. **23**, 477 u. 519, 1903. — [3]) N. Zuntz u. K. Knauthe, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898, S. 149; Über Cytase bei Wirbellosen s. W. Biedermann u. P. Moritz, Pflügers Arch. **73**, 219, 1898. — [4]) W. v. Knieriem, Zeitschr. f. Biol. **21**, 67, 1885. — [5]) H. Tappeiner, ebenda **19**, 228, 1883; **20**, 52, 1884.

als bei den anderen Säugetieren. Erst im Coecum und Colon bleibt der Nahrungsbrei zum zweiten Male liegen, um hier in ähnlicher Weise — es werden nur die Säuren durch alkalische Sekrete neutralisiert — durch Bakterien zersetzt und erst damit noch gründlicher aufgeschlossen zu werden. Auf diese Weise können die geringen in Gras und Heu enthaltenen Mengen von Nahrungsstoffen verwertet werden. Über die Frage der Celluloseausnutzung s. u. S. 650. Bei den anderen Pflanzenfressern, Pferd, Kaninchen, Meerschweinchen, deren Nahrung relativ reicher an verdaulichen Stoffen, ärmer an Cellulose ist, fehlt die erste Gärung im Pansen, bei ihnen ist daher der Dickdarm von großer Bedeutung für die Verwertung der Nahrung, besonders von deren Cellulose. Näheres bei der Kotbildung und Ausnutzung der Nahrung überhaupt S. 651 ff.

Der Mensch steht in der Entwickelung des Dickdarmes wie in der ganzen Ausbildung seines Verdauungsapparates in der Mitte zwischen Pflanzen- und Fleischfressern, aber den Fleischfressern, zumal dem Hund, entschieden näher. Weiteres siehe auch hier weiter unten bei Besprechung der Kotbildung.

Die Verschiedenheiten der Form, Größe und Entwickelung des Dickdarmes bei einer Reihe von Säugetieren — Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Katze, Hund, Igel, Frettchen — sind in der Arbeit von Elliot und Barclay-Smith[1]) gut beschrieben.

Sekretionen und Fermente des Dickdarmes.

Fermente des Dickdarmes sind nicht bekannt; nur im obersten Teil, im Coecum, hat Pawlow eine geringe Menge von Erepsin beobachtet, das ich in Schleimhautextrakten des übrigen Dickdarmes bei Hund und Katze vermißt habe[2]). Auch Invertin hat Miura[3]) in Dickdarmschleimhautextrakten nicht finden können. Nach Diastase und Trypsin ist oft, doch stets vergeblich gesucht worden. Die Verdauung im Dickdarm ist vielmehr auf die Tätigkeit der Bakterien (vgl. u. S. 650 u. 659) und auf die aus den oberen Verdauungsabschnitten stammenden Reste von Fermenten angewiesen. Was die letzteren anlangt, so hat Grober[4]) im Dickdarm von Hund und Kaninchen in der Regel kleine Mengen Trypsin, Hemmeter[5]) im menschlichen Coloninhalt etwas Trypsin, dagegen beträchtlichere Mengen von Steapsin und Diastase gefunden, Heile[6]) fand am unteren Ende des Dünndarmes Trypsin, Diastase und Invertin. Aus der Art, wie dies Trypsin Fibrinflocken in Lösung bringt, glaubt Grober mit Sicherheit entnehmen zu können, daß es sich um Pankreastrypsin und nicht etwa um von Bakterien produziertes handelt, was im Effekt übrigens gleichgültig ist. Die von Heile gefundenen Fermente müssen vom Körper stammen, da im Dünndarm wenig Bakterien vorhanden sind. Über die Fermente der Bakterien s. u. S. 661.

Von der Exkretion, die im Dickdarm sehr entwickelt ist; wird weiter unten S. 644 die Rede sein. Von einem eigentlichen Sekret, das bestimmte Funktionen zu erfüllen hätte, wie das des Dünndarmes, weiß man dagegen

[1]) T. R. Elliot u. E. Barclay-Smith, Journ. of Physiol. 31, 272, 1904. — [2]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. 33, 451, 1901. — [3]) K. Miura, Zeitschr. f. Biol. 32, 266, 1895. — [4]) J. Grober, Deutsches Arch. f. klin. Med. 83, 309, 1905. — [5]) J. C. Hemmeter, Pflügers Arch. 81, 151, 1900. — [6]) Heile, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 14, 474, 1905.

wenig. Petersen[1]) beobachtete beim Menschen, daß ein etwa 30 cm langes Stück des *Colon transversum*, das nach Art einer Thiryfistel vom übrigen Darm getrennt war, in den ersten Tagen nach der Operation je etwa 10 ccm bräunlichen, zähen Schleim, später höchstens 1 ccm einer hellen, schleimigen Flüssigkeit absonderte. Pawlow sah das isolierte Coecum eines Hundes eine kleine Menge einer schleimigen Flüssigkeit secernieren. Doch sprechen einige Angaben dafür, daß der Dickdarm auf die normalen Reize nicht unbedeutende Mengen alkalischer Flüssigkeit secernieren muß. Hemmeter und Grober fanden in Übereinstimmung mit älteren Angaben die Reaktion des Dickdarminhaltes ungefähr neutral. Da nun erhebliche Mengen organischer, durch Gärung entstandener Säuren, dagegen kaum Ammoniak vorhanden war, so muß die entsprechende Alkalimenge von der Darmwand geliefert worden sein. Dasselbe ergibt sich aus der Beobachtung von Tappeiner[2]), der im Dickdarm der Wiederkäuer dieselben Produkte der bakteriellen Gärung fand wie im Pansen, Kohlensäure, Butter-, Propion-, Essigsäure, Methan usw., aber nicht wie dort saure, sondern neutrale Reaktion; die gebildeten Säuren müssen also durch vom Darm geliefertes Alkali neutralisiert worden sein. Bei einem stark resorbierenden Organ, wie dem Dickdarm, erhält man immer nur den nicht gleich wieder resorbierten Anteil der Sekrete; auch aus Vellafisteln des Dünndarmes bekommt man meist nur wenig schleimige Flüssigkeit, während die Menge des wirklich secernierten Darmsaftes bedeutend ist (vgl. S. 593). Im Coecum und Colon des Pferdes fanden Ellenberger und Hofmeister[3]) bei stickstofffreier Nahrung große Flüssigkeitsmengen, 9 bis 11 Liter mit 100 g Eiweiß und mehr; es ist aber nicht bekannt, ob es sich um Sekret des Dickdarmes oder der oberen Darmabschnitte handelt. — Unter pathologischen Bedingungen kann die Sekretmenge anscheinend erheblich zunehmen, besonders können bedeutende Mengen Schleim abgesondert werden[4]).

Resorption im Dickdarm.

Die Resorption im Dickdarm ist niemals in der Weise systematisch untersucht worden wie die im Dünndarm. Von dem Wasser der Nahrung und der Verdauungssäfte wird der weitaus größte Teil schon im Dünndarm resorbiert (vgl. S. 607), immerhin gelangten nach den dort zitierten Beobachtungen von Macfadyen, Nencki und Sieber, Honigmann und Schmidt bei Menschen mit Fisteln in der Coecalgegend noch bis zu 500 ccm Wasser ins Coecum, wovon unter normalen Bedingungen höchstens 100 ccm mit dem Kote entleert werden. Der Chymus am Ende des Dünndarmes enthält nach Macfadyen, Nencki und Sieber[5]) 90 bis 95 Proz., der Kot nach Rubner[6]) und Müller[7]) nur 70 bis 80 Proz. Wasser. Es findet also im Dickdarm zwar absolut keine große Wasserresorption statt, aber die Ein-

---

[1]) W. Petersen, Münchener med. Wochenschr. 1902, S. 41. — [2]) H. Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. **20**, 52, 1884. — [3]) Ellenberger u. Hofmeister, Zeitschr. f. phys. Chem. **11**, 497; H. Goldschmidt, ebenda **11**, 428, 1887. — [4]) Vgl. u. a. R. Schütz, Münchener med. Wochenschr. 1905, II, S. 1669 u. 1727. — [5]) A. Macfadyen, M. Nencki und N. Sieber, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. **28**, 311, 1891. — [6]) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. **15**, 115, 1879; **19**, 45, 1883. — [7]) Fr. Müller, ebenda **20**, 327, 1884.

dickung des Chymus ist bedeutend. Dementsprechend gibt Moritz[1]), allerdings ohne weitere Begründung an, die Resorptionsfähigkeit des Dickdarmes für Wasser sogar größer gefunden zu haben als die des Dünndarmes.

Die Resorptionsfähigkeit des Dickdarmes für die verschiedenartigsten Nahrungsstoffe ist bei der Einführung von Nährklystieren häufig geprüft worden, und die Beobachtungen von Leube[2]), Schönborn[3]), Ewald[4]), Mochizuki[5]), Barbiani[6]), Reach[7]) u. v. a. haben mit Sicherheit gezeigt, daß alle drei Arten von Nahrungsstoffen, Arzneimittel und anderes in beträchtlichen Mengen resorbiert und verwertet werden. Aber sie stimmen auch alle darin überein, daß die Resorption selbst von einfachen Zuckern und von Peptonen sehr viel schlechter geschieht als bei Zufuhr per os, sehr viel langsamer erfolgt, und daß bei den einzelnen Versuchen sich ganz auffallend große Unterschiede zeigen. Es scheint zwar eine gewisse Zeit, aber nicht auf die Dauer möglich zu sein, ein Tier rectal zu ernähren. Bei alledem geht aber aus diesen Beobachtungen nicht hervor, ob die betreffenden Stoffe wirklich im Dickdarm resorbiert werden. Grützner[8]) hat gezeigt, daß kleine, leichte, in Wasser aufgeschwemmte Partikelchen vom Rectum durch die Bauhinsche Klappe bis in den Magen aufwärts wandern können, und vor allem hat Cannon[9]) das Hineingelangen von Nährklystieren bis in den Dünndarm direkt sehen können. Er führte Katzen ein Gemenge von Milch, Ei, Stärke und Wismutnitrat in das Rectum ein und sah nun auf dem Röntgenschirm deutlich, wie sich der Bauhinsche Sphinkter (s. unten S. 637) öffnete und die Antiperistaltik des Colons (s. unten S. 638) die Massen ins Ileum hineinschob, die dort dieselbe Bewegungsform hervorriefen, wie auch sonst der Chymus. Die Resorption bei Nährklystieren kann also sehr wohl gar nicht im Colon, sondern im unteren Ileum erfolgen. Daß sich die Schleimhaut des Colons indessen an der Resorption doch beteiligt, wird durch die Beobachtung von Schönborn wahrscheinlich, daß nach Einführung von Traubenzucker ins Rectum Glykosurie auftreten kann. Er bezieht das darauf, daß das venöse Blut des Rectums nur zum Teil zur Pfortader, zum Teil direkt in die *V. iliaca* strömt.

Sichergestellt ist die Aufsaugung durch die Dickdarmschleimhaut nur bei den Patienten von Czerny und Latschenberger[10]) und von Heile[11]), bei denen der ganze Dickdarm oder ein Teil von ihm von dem übrigen Darm völlig getrennt war, und bei Heiles entsprechend operierten Hunden. Heile fand, daß bei Menschen und Hunden kleine Mengen von Traubenzucker, selbst aus konzentrierten Lösungen nur bis zu 5,9 g pro Stunde und noch geringere Mengen von Rohrzucker resorbiert wurden. Salze, auch solche organischer Säuren, schienen besser resorbiert zu werden. Von Wasser wurden 70 bis

---

[1]) F. Moritz, Münchener med. Wochenschr. 1898, II, S. 1521. — [2]) W. O. Leube, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 10, 1, 1872. — [3]) S. Schönborn, Dissertation, Würzburg 1897. — [4]) C. A. Ewald, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, Suppl., S. 160. — [5]) J. Mochizuki, Arch. f. Verdauungskrankheiten 7, 221, 1901. — [6]) Barbiani, Malys Jahresber. 31, 520, 1901. — [7]) F. Reach, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. 47, 231, 1902. — [8]) P. Grützner, Pflügers Arch. 71, 492, 1898. — [9]) W. B. Cannon, Amer. Journ. of Physiol. 6, 251, 1902. — [10]) V. Czerny und J. Latschenberger, Virchows Arch. 59, 161, 1874. — [11]) B. Heile, Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie 14, 474, 1905.

80 ccm pro Stunde aufgenommen. Als er dagegen Hühnereiweiß und Nutrose einführte, war die Menge des Stickstoffs in einer Stunde sogar vermehrt. In länger dauernden Versuchen sahen Czerny und Latschenberger aber Hühnereiweiß, emulgiertes Fett und Stärkekleister verschwinden. Offenbar mußten diese Stoffe erst durch Bakterien abgebaut werden.

Daß bei der Eindickung des Chymus im Dickdarm nicht nur Wasser, sondern auch Nahrungsstoffe, bzw. deren Umwandlungsprodukte resorbiert werden, ergibt sich auch aus den Beobachtungen an Blinddarmfisteln, wie sie Macfadyen, Nencki und Sieber[1]), Honigmann[2]), Schmidt[3]) und Heile[4]) am Menschen, Heile auch an Hunden gemacht haben und die schon S. 607 besprochen sind. Bei Ernährung mit Fleisch, Speck und Zucker ist zwar die Aufsaugung im Dünndarm vollständig oder fast vollständig. Schon bei Milch sah Heile beträchtliche Mengen den Dünndarm unresorbiert verlassen, und bei gemischter Kost enthielt der Chymus nach Macfadyen, Nencki und Sieber an dieser Stelle noch 0,45 bis 0,8 Proz. koagulierbares Eiweiß, Pepton, 0,3 bis 4,75 Proz. Zucker und bei nicht ganz aufgeschlossener, cellulosereicher Nahrung auch noch unveränderte Stärkekörner, ferner Essigsäure, Milchsäure, wohl auch andere organische Säuren. Die Menge dieser unresorbierten Stoffe hängt von der Schnelligkeit ab, mit der der Chymus den Darm passiert, und diese ist wieder, wie oben S. 606 ausgeführt, eine Funktion seines Cellulosegehaltes. Bei leichtverdaulicher Nahrung ist die Bedeutung des Dickdarmes als Verdauungsorgan beim Menschen gering, mit steigendem Cellulosegehalt nimmt sie auch beim Menschen zu. Denn alle diese Stoffe fehlen im Kot (s. unten S. 647), gelangen also im Dickdarm noch zur Aufsaugung. Bei unaufgeschlossener Nahrung kann man von einer Art „Nachverdauung“ [3]) reden.

In welcher Form die Nahrungsstoffe im Dickdarm resorbiert werden, ist nicht bekannt. Am nächsten liegt die Annahme, daß Eiweiß und Stärke wie im Dünndarm erst vollständig gespalten werden. Es müßte das durch die im Chymus noch vorhandenen Fermente und durch Bakterien, im Falle der Nährklystiere wohl ausschließlich durch diese geschehen, wozu sie ja imstande sind, aber wie die Differenz zwischen den Versuchen von Czerny und Latschenberger und von Heile beweisen, Zeit brauchen. Was die Fettresorption im Dickdarm anlangt, so hat Hamburger[5]) die Resorption von Fetten und Seifen im Dickdarm beobachtet und hat ferner beobachtet, daß Seifen durch die zerriebene Dickdarmschleimhaut zerlegt werden. Er schließt daraus, daß auch der Dickdarmschleimhaut die Fähigkeit zukommt, Fette synthetisch aufzubauen. Seine Versuche sind nach den letzten Beobachtungen von Moore[6]) und von Frank und Ritter[7]) nicht beweisend (s. oben S. 620), doch ist die Synthese der Seifen zu Fetten in der Dickdarmschleimhaut sehr wahrscheinlich, da die direkt resorbierten Seifen ja giftig wirken würden.

---

[1]) A. Macfadyen, M. Nencki und N. Sieber, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. **28**, 311, 1898. — [2]) G. Honigmann, Arch. f. Verdauungskrankh. **2**, 296, 1896. — [3]) Ad. Schmidt, ebenda **4**, 137, 1898. — [4]) B. Heile, Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie **14**, 474, 1905. — [5]) H. J. Hamburger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 433. — [6]) Moore, Proc. Roy. Soc., Separatabdr. 1903; Biochem. Zentralbl. **1**, 741. — [7]) O. Frank und A. Ritter, Zeitschr. f. Biol. **47**, 251, 1905.

Die Bewegungen des Dickdarmes.

Die Untersuchung der Bewegungen des Dickdarmes war lange Zeit sehr vernachlässigt und ist erst in jüngster Zeit in Angriff genommen worden. Starling und Bayliss[1]) und in Langleys Laboratorium Elliot und Barclay-Smith[2]) haben bei eröffneter Bauchhöhle die Bewegungen beobachtet und zum Teil auch, wie die des Dünndarmes, graphisch registriert; Starling und Bayliss beobachteten Hunde und Kaninchen, Elliot und Barclay-Smith noch eine Reihe anderer Tiere. Sodann hat Cannon[3]), ganz wie bei seinen Magenuntersuchungen, Katzen mit wismuthaltiger Nahrung gefüttert und die auf diese Weise sichtbar gemachten Därme mit Röntgenstrahlen auf dem Fluoreszenzschirm beobachtet. Endlich haben Langley und Magnus[4]) die Bewegungen des herausgenommenen, in Ringerscher Lösung schwimmenden Kaninchendarmes untersucht. Speziell die Innervation des *Sphincter ileo-colicus*, der den Eingang zum Dickdarm beherrscht, hat Elliot[5]) erforscht. Die Resultate dieser Untersuchungen stimmen gut überein, und die tatsächlichen Bewegungsformen sind dadurch bekannt geworden, wenn auch ihr Zustandekommen und ihre Innervation noch vielfach unaufgeklärt sind.

Der Dünndarm mündet bekanntlich nicht endständig, sondern seitlich in den Dickdarm ein; den beide trennenden Abschluß bezeichnet man in der menschlichen Anatomie als *Valvula Bauhinii.* Nach Elliot ist es aber nicht eigentlich eine Klappe, die den Abschluß bildet. Beim Menschen mündet der Dünndarm zwar schräg ein, und es kommt dadurch eine Art Klappenventil zustande, bei den untersuchten Tieren, Katzen, Hunden, Kaninchen, mündet der Dünndarm hingegen rechtwinkelig zur Wand des Colons, und der Abschluß des Dünndarmes wird bei ihnen ausschließlich, beim Menschen in der Hauptsache, durch einen starken, ringförmigen Muskel gebildet, der die Dünndarmmündung umfaßt. Bei der Katze ist er 10 mm breit. Elliot bezeichnet ihn als *Sphincter ileo-colicus.* Innerviert wird der Sphinkter nach Elliot durch den Splanchnicus, die Nerven stammen aus dem 13. Thoracal- und 1. und 2. Lumbalnerven. Eine genügende periphere Innervation scheint er nicht zu besitzen; nach Durchschneidung dieser Nerven degeneriert er, und der Inhalt von Dünn- und Dickdarm kommuniziert dann frei miteinander. Die nach Zerstörung des Rückenmarkes vorübergehend auftretenden Durchfälle[6]) hängen vielleicht hiermit zusammen. Interessant ist jedenfalls, daß die Verdauung rückenmarkloser Tiere wieder anscheinend ganz normal werden kann[6]), während der Sphinkter dauernd gelähmt bleibt. Die Reize, durch die der *Sphincter ileo-colicus* zum Öffnen und Schließen veranlaßt wird, sind nicht bekannt. Cannon beschreibt, wie sich oberhalb des Sphinkters eine Kotsäule staut, wie der Darm längere Zeit die regelmäßigen, rhythmischen, von ihm als „segmentations“[7]) bezeichneten Bewegungen ausführt, und wie dann

---

[1]) W. M. Bayliss and E. H. Starling, Journ. of Physiol. **26**, 107, 1900. — [2]) T. R. Elliot and E. Barclay-Smith, ebenda **31**, 272, 1904. — [3]) W. B. Cannon, Amer. Journ. of Physiol. **6**, 251, 1902. — [4]) R. Magnus, Zentralbl. f. Physiol. **19**, 317, 1905; J. N. Langley and R. Magnus, Journ. of Physiol. **33**, 34, 1905. — [5]) T. R. Elliot, Journ. of Physiol. **31**, 157, 1904. — [6]) F. Goltz und J. R. Ewald, Pflügers Arch. **63**, 362, 1896. — [7]) Vgl. S. 605.

plötzlich die Kotmasse durch den sich öffnenden Sphinkter in das Colon geschoben wird. Auch Heile[1]) berichtet von stoßweise erfolgenden Entleerungen aus dem Dünndarm und beschreibt ferner, daß die Aufblähung des Colons durch einen Gummiballon die Entleerungen aus dem Dünndarm für eine halbe Stunde sistierte, also ein durch mechanischen Reiz des Colons reflektorisch hervorgerufener Sphinkterschluß. Darüber sind jedenfalls alle Beobachter einig, daß der Sphinkter unter normalen Bedingungen einen festen Abschluß der beiden Darmabschnitte bewirkt; auch einem starken Andrängen der Colonmuskulatur gegenüber erweist er sich als suffizient; einmal in den Dickdarm eingetretener Chymus kann nicht mehr in den Dünndarm zurückgelangen. Anders dagegen, wenn es sich nicht um den normalen Darminhalt handelt, sondern um Nährklystiere. Einen wismuthaltigen Brei von Milch, Ei und Stärke, den er Katzen per clysma gegeben hatte, sah Cannon erst eine Zeitlang im Coecum Halt machen, dann aber ins Ileum hinein gelangen. Auch die Grütznersche Antiperistaltik (s. oben S. 606) setzt eine zeitweise Öffnung des Sphinkterabschlusses voraus. Ob bei diesem verschiedenen Verhalten des Sphinkters die verschiedene Konsistenz eine Rolle spielt, oder ob es sich um Chemoreflexe handelt, ist nicht untersucht.

Am Dickdarm lassen sich nach den englischen Forschern vier Formen der Bewegung unterscheiden, die bei allen untersuchten Tierarten vorhanden, aber je nach Form und Größe des Dickdarmes verschieden entwickelt sind:

1. Pendelbewegungen, die denen des Dünndarmes durchaus ähneln.

2. Peristaltik, die denselben Gesetzen folgt, wie sie Bayliss und Starling für den Dünndarm ermittelt haben. Auf einen mechanischen Reiz kommt es oberhalb der Reizstelle zur Kontraktion, unterhalb zur Erschlaffung, wodurch der reizende Gegenstand abwärts transportiert wird. Sie steht unter der Herrschaft eines peripheren Nervensystems und ist durch von außen kommende Nerven wenig beeinflußbar. Beim Hunde hat der Splanchnicus eine schwach hemmende, die Nerven des Beckenplexus eine bewegungsverstärkende Wirkung. Bei der Ratte ist die Peristaltik unmittelbar nach Rückenmarkszerstörung sehr deutlich, einige Wochen später erfolgt sie dagegen viel kraftloser. Die Peristaltik ist im Coecum und im oberen oder proximalen Teile des Colon nur selten zu erhalten, sehr ausgeprägt ist sie dagegen im intermediären und distalen Teile des Colons, das beim Menschen etwa dem *Colon descendens* entsprechen würde. Am schönsten zu beobachten ist sie am herausgenommenen Kaninchendickdarm nach Langley und Magnus, und zwar am besten an seinem untersten, ins Rectum übergehenden Stück. Man sieht hier, wie die kleinen, harten Kotballen abwärts transportiert und entleert werden.

3. Antiperistaltik. Auch sie steht unter der Herrschaft eines lokalen Nervensystems, wird infolgedessen durch Nikotinvergiftung nicht aufgehoben und ist weder vom Splanchnicus, noch vom Beckenplexus her zu beeinflussen. Bei der Ratte gilt dasselbe wie von der Peristaltik, daß sie nach Rückenmarkszerstörung zunächst besonders deutlich, später aber sehr schwach erfolgt. Die Antiperistaltik beschränkt sich auf das Coecum und das obere proximale Colon. Sie beginnt, sobald sich der Dickdarm vom Dünndarm her

[1]) B. Heile, Grenzgeb. d. Med. und Chirurgie **14**, 474, 1905.

füllt; sie läßt die Inhaltsmassen nicht weiter abwärts gehen, sondern schiebt sie immer wieder gegen das blinde Ende des Coecums hin und führt so eine sehr gründliche Durchmischung und Durchknetung des weichen Speisebreies herbei. Mit dieser Antiperistaltik hängt es zusammen, daß der proximale Teil des Colons bei der Katze, übrigens auch bei anderen Tieren selbst durch langen Hunger und Abführmittel kaum je ganz zu entleeren ist.

4. Im Gegensatz zu den beiden Arten der Peristaltik gerät die distale Hälfte des Colons auf Reizung der Nerven des Beckenplexus in eine gleichmäßige tonische Kontraktion. Der Ursprung dieser Nerven ist von Elliot und Barclay-Smith erforscht worden. Sie entspringen

bei der Ratte dem sechsten und siebenten Lumbalnerven,
beim Meerschweinchen dem ersten bis dritten Sacralnerven,
beim Kaninchen dem dritten und vierten Sacralnerven,
bei der Katze dem zweiten und dritten Sacralnerven,
beim Hunde dem zweiten und dritten Sacralnerven,
beim Frettchen dem ersten Sacralnerven.

Nach Starling und Bayliss erhält man auf Reizung der betreffenden Nerven beim Hunde erst eine vorübergehende Hemmung, dann erst eine Kontraktion, beim Kaninchen sofort eine Kontraktion, die aber nicht lange anhält. Bei allen Tieren bewirkt Reizung der aus dem Brustsympathicus stammenden Splanchnicusfasern Erschlaffung.

Starling und Bayliss tragen Bedenken, diese tonische Kontraktion als physiologisch zu bezeichnen. Wie man beim Ösophagus durch Vagusreizung eine gemeinsame Kontraktion des ganzen Rohres hervorrufen könne, während das Organ doch normal nur eine Peristaltik zeige, so werde es auch hier sein. In der Tat zeigt ja nach der Beobachtung von Langley und Magnus gerade der betreffende distale Teil des Colons bei Kaninchen die ausgesprochenste Peristaltik. Andererseits hat vielleicht die tonische Kontraktion der gesamten Längsmuskulatur, die bei Hunden und Katzen nach Elliot und Barclay-Smith den Haupteffekt der Reizung darstellt, eine Bedeutung für die Kotentleerung. Wenigstens sah Cannon bei Katzen das distale Colon sich bei der Defäkation im ganzen nach abwärts verschieben. Vielleicht verhalten sich hier die Tierarten verschieden.

Die tatsächlich beobachteten Bewegungen des Dickdarmes sind bei den einzelnen Tierarten die folgenden: Die Katze besitzt trotz ihres sonst so deutlichen Fleischfressertypus ein leidlich entwickeltes Coecum, und die Antiperistaltik und das durch sie bewirkte Hin- und Herwogen ist hier und im proximalen Teile des Colons gut zu sehen. An der Katze ist die Antiperistaltik des Colons von Cannon entdeckt worden. Der leere Dickdarm ist ruhig oder zeigt nur gelegentlich schwache Einkerbungen. Sobald er sich vom Dünndarm her füllt, so beginnen antiperistaltische Bewegungen, die in Perioden von zwei bis acht Minuten auftreten; während dieser Perioden folgen sich ziemlich genau elf Wellen in zwei Minuten. Zwischen den Perioden liegen Pausen von völliger Ruhe des Colons. Nach einer gewissen Zeit, die Cannon nicht genauer angibt, die aber anscheinend nach Stunden zählt, hört die Antiperistaltik dann plötzlich auf, und der Inhalt des oberen Colonteiles wird nun ziemlich rasch durch eine starke, abwärts laufende peristaltische Welle oder durch eine allgemeine tonische Kontraktion seiner Muskulatur ins *Colon*

descendens geschoben, wo sich die Kotmassen sammeln und wieder eine Zeitlang liegen bleiben, bis sie durch abwärts gerichtete peristaltische Wellen rectalwärts transportiert werden.

Beim Igel, der kein Coecum hat, ist die Antiperistaltik des proximalen Colons trotzdem deutlich, wenn auch schwach, ebenso beim Hunde mit seinem kleinen, aber muskelkräftigen Blinddarm; dessen Entleerung erfolgt durch eine gleichmäßige Kontraktion seiner gesamten Muskulatur. Besonders schön ist nach Elliot und Barclay-Smith die Antiperistaltik bei der Ratte zu sehen, bei der das Coecum stark entwickelt ist. Bei Kaninchen und Meerschweinchen ist dagegen der Mischapparat für die Kotmassen vor allem das mächtige, proximale Colon, das energische Bewegungen, tief einschneidende Wellen zeigt. Das Coecum ist beim Meerschweinchen relativ klein und durch eine Klappe abgeschlossen; es entleert sich von Zeit zu Zeit, und immer dann setzt die Antiperistaltik des Colons besonders lebhaft ein. Beim Kaninchen ist das Coecum größer, aber auch wesentlich ein passiver Vorratsraum, indem die Nahrung lange stagniert und während dieser Zeit von Bakterien zersetzt wird. Gut illustriert wird diese Bedeutung des Coecums als Hauptort bakterieller Wirksamkeit beim Kaninchen durch den Versuch von Zuntz und Ustjanzew[1]), die Kaninchen den Blinddarm exstirpierten und nun gerade die Stoffe erheblich schlechter verwertet fanden, zu deren Verdauung bakterielle Mitwirkung erforderlich ist (vgl. unten S. 650). In einem bestimmten Augenblick schlägt auch beim Kaninchen die Antiperistaltik des oberen Dickdarmes in eine abwärts gerichtete Peristaltik um, der Kot tritt in das deutlich abgesetzte, viel engere distale Colon über und wird von hier aus ziemlich rasch peristaltisch abwärts befördert. Beim Pferde verweilt die Nahrung mindestens vier Stunden, meist viel länger im Coecum[2]).

Der große Unterschied des Dickdarmes gegenüber dem Dünndarm besteht also darin, daß ein und derselbe Darmteil Bewegungen in verschiedener Richtung zeigen kann. Es ist Cannons großes Verdienst, diese Verhältnisse aufgeklärt zu haben. Wodurch der Umschlag in der Bewegungsrichtung der Colonmuskulatur bedingt ist, weiß man nicht; zeitlich fällt er mit einer Änderung in der Konsistenz des Coloninhaltes zusammen. Im Gebiete der Antiperistaltik, im oberen Colon, ist der Inhalt ziemlich weich, breiig, noch recht ähnlich dem Chymus im Dünndarm. Unterhalb des Gebietes der Antiperistaltik, im *Colon descendens*, findet sich harter Kot. Es kann wohl kein Zweifel sein, daß hier ein Zusammenhang besteht, und daß offenbar die Peristaltik so lange aufwärts gerichtet ist, bis die Eindickung einen gewissen Grad erreicht hat, um dann in umgekehrter Richtung zu laufen. Ob es aber chemische oder mechanische Reize sind, die diesen Umschlag bewirken, steht dahin.

Die Kotentleerung.

Die Kotentleerung ist ein komplizierter Reflex, an dem die glatte Muskulatur des unteren Colons und des Rectums, die beiden Sphinkteren und in der Regel auch noch quergestreifte Muskeln des Beckens beteiligt sind.

---

[1]) N. Zuntz und W. Ustjanzew, Arch. f. (Anat. und) Physiol. 1905, S. 403 (Berliner physiol. Ges.). — [2]) H. Goldschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 286, 1877.

Genauer untersucht ist nur die Innervation und Tätigkeit der Sphinkteren, die Beteiligung des Darmes an den Defäkationsvorgängen ist wenig aufgeklärt. Es scheint nur, als ob weitgehende Verschiedenheiten zwischen den Tieren obwalteten. Beim Kaninchen enthält das Colon von der oben beschriebenen, auch anatomisch deutlichen Stelle an, wo die Antiperistaltik aufhört, die bekannten kleinen harten Skybala und diese werden nach der Beobachtung von Langley und Magnus[1]) durch die Peristaltik abwärts transportiert. Zu einer stärkeren Kotansammlung im Rectum scheint es nicht zu kommen. Bei der Katze hat Cannon[2]) dagegen nach Zufuhr wismuthaltiger Nahrung mittels Röntgenstrahlen einen sehr komplizierten Vorgang beobachtet. Im distalen Teil des Colons hatte sich eine Kotsäule gestaut. Plötzlich verschob sich das ganze Colon, das ja bei den Fleischfressern ein langes Mesenterium hat, distalwärts, dann trat an einer Stelle eine kräftige Kontraktion der Ringmuskeln ein, wodurch die Kotsäule in zwei Stücke zerfiel und gleichzeitig verkürzte sich das distale Stück des Colons von der Einschnürungsstelle an bedeutend, so daß der in ihm enthaltene Kot nach unten befördert und nun gleich entleert wurde. Beim Hunde, der nach der anatomischen Entwickelung seines Darmes und der Beschaffenheit seiner Faeces zweifellos sich der Katze gleich verhält, haben v. Frankl-Hochwart und Fröhlich[3]) festgestellt, daß eine peristaltische Kontraktion des unteren Dickdarmes in der Regel eine Erschlaffung der Sphinkter hervorruft; die beiden Vorgänge sind also miteinander verknüpft. Ferner haben die Durchschneidungs- und Exstirpationsversuche von Goltz[4]), Goltz und Ewald[5]) und L. R. Müller[6]) am Sacralmark des Hundes gezeigt, daß bei Zerstörung oder Abtrennung derselben Zentren, die die Sphinkteren beherrschen (s. unten), stets schwerste Obstipation eintritt; der Kot bleibt lange im Dickdarm liegen, wird ohne Nachhilfe, zumal unmittelbar nach der Rückenmarksausschaltung, häufig gar nicht entleert. Beim Menschen ist über die physiologische Tätigkeit des unteren Darmabschnittes kaum etwas bekannt. Die Ansammlung des Kotes scheint im S romanum zu erfolgen und das Rectum sich erst unmittelbar vor der Entleerung, dann, wenn Stuhldrang auftritt, zu füllen. Bei allen Verletzungen oder Erkrankungen des Sacralmarkes besteht auch hier schwerste Obstipation; Stuhlgang kann nur durch Abführmittel hervorgerufen werden[7]).

Sehr vielfach untersucht ist die Innervation der beiden Ringmuskeln, die das Rectum abschließen, des glatten *Sphincter ani internus* und des quergestreiften *Sphincter ani externus*, die wie alle derartigen Muskeln einen beständigen Tonus besitzen, von dem aus sie sich entweder fester kontrahieren oder erschlaffen können. Die ersten nervösen Zentren dieser Muskeln nun, von denen ihr Tonus abhängt, ihre Repräsentanten, liegen in der Substanz der Muskeln selbst. Denn ihr Tonus stellt sich, wie zuerst Goltz und Ewald, dann v. Frankl-Hochwart und Fröhlich[8]) und L. R. Müller gezeigt

---

[1]) R. Magnus, Zentralbl. f. Physiol. **19**, 317, 1905. — [2]) W. B. Cannon, Amer. Journ. of Physiol. **6**, 251, 1902. — [3]) L. v. Frankl-Hochwart u. A. Fröhlich, Wiener klin. Rundschau 1901, Nr. 41. — [4]) F. Goltz (und Freusberg), Pflügers Arch. **8**, 460, 1874. — [5]) F. Goltz und J. R. Ewald, ebenda **63**, 362, 1896. — [6]) L. R. Müller, Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde **21**, 86, 1901. — [7]) Vgl. besonders Derselbe, ebenda **14**, 1, 1898; **19**, 303, 1901; **21**, 86, 1901. — [8]) L. v. Frankl-Hochwart u. A. Fröhlich, Pflügers Arch. **81**, 420, 1900.

haben, nach Entfernung des Rückenmarkes und auch der sympathischen Ganglien[1]) wieder her. Der *Sphincter internus* verhält sich darin wie die übrige glatte Muskulatur des Darmes; sehr überraschend war aber der Befund von Goltz und Ewald, daß auch der *Sphincter externus* nach Lostrennung vom Rückenmark nicht degeneriert und seinen Tonus nicht auf die Dauer verliert. Ist er doch histologisch und nach seinem Zuckungsverlaufe ein quergestreifter Muskel. Daß er aber Zentren, bzw. ein Nervennetz in sich trägt, das ergibt sich auch daraus, daß auf einen elektrischen oder mechanischen Reiz sich stets der ganze Muskel kontrahiert, sowie aus seiner Immunität gegenüber Curare.

In der Norm werden die Repräsentanten von übergeordneten Zentren im Rückenmark und diese wieder von höheren Zentren in der Hirnrinde beeinflußt. Die Verbindung mit dem Rückenmark geschieht, wie Langley bei Katze und Kaninchen gezeigt hat und v. Frankl-Hochwart und Fröhlich für den Hund bestätigen konnten, durch zwei Bahnen. Erstens entspringen aus dem zweiten bis vierten Lumbalnerven — also aus dem sympathischen System im engeren Sinne — Fasern, die durch das *Ganglion mesentericum inferius* und den *N. hypogastricus* zum Rectum ziehen. Zweitens führt der *N. erigens* — Langley nennt ihn *N. pelvicus* — Fasern aus dem zweiten und dritten Sacralnerven zum Anus. In beiden Bahnen laufen zentripetale und zentrifugale Fasern, d. h. von beiden Bahnen lassen sich sowohl Konstriktion, wie Erschlaffung der Sphinkteren erzielen, so daß die Durchschneidung eines Nervenpaares nach v. Frankl-Hochwart und Fröhlich und Lewandowsky und Schultz[2]) das normale Fungieren der Sphinkteren kaum beeinträchtigt. Doch überwiegt beim Hunde beim *N. erigens* die verengernde, beim *N. hypogastricus* die erweiternde Wirkung in der Regel, bei der Katze ist es nach Langley umgekehrt. Beim Menschen stehen nach L. R. Müllers klinischen Beobachtungen sowohl das zweite Sacral-, wie das fünfte Sacral- und das erste Coccygealsegment dem Defäkationsakt vor; nach Langley müssen außerdem Beziehungen des zweiten und dritten Lumbalsegmentes vorhanden sein. Das *Centrum anale* in der Hirnrinde liegt beim Hunde nach den übereinstimmenden Angaben von v. Bechterew[3]), Ducceschi[4]), Merzbacher[5]) und v. Frankl-Hochwart und Fröhlich[6]) an der Außenseite des Gehirns etwas nach hinten vom *Sulcus cruciatus*, etwa 1 cm unterhalb der Mantelkante; die Örtlichkeit scheint individuell etwas zu schwanken. Es ließ sich sowohl Kontraktion, wie Erschlaffung der Sphinkteren erzielen[6]). Beim anthropoiden Affen liegt die Stelle nach Sherrington[7]) ganz oben im Gebiet der vorderen Zentralwindung in nächster Nachbarschaft der Beinzentren, beim niederen Affen nach Sherrington an der medialen Seite des *Lobulus paracentralis*[6]).

Zur normalen Defäkation ist nicht nur die Leitung vom Gehirn und Rückenmark zum Anus, sondern auch der entsprechende zentripetale Teil

---

[1]) L. v. Frankl-Hochwart u. A. Fröhlich, Pflügers Arch. **81**, 420, 1900. — [2]) M. Lewandowsky u. P. Schultz, Zentralbl. f. Physiol. **17**, 433, 1903. — [3]) W. v. Bechterew, Neurol. Zentralbl. 1893, S. 81. — [4]) V. Ducceschi, zit. nach 3 u. 4. — [5]) L. Merzbacher, Pflügers Arch. **92**, 585, 1902. — [6]) L. v. Frankl-Hochwart u. A. Fröhlich, Jahrbücher f. Psychiatrie u. Neurologie 1902 (Sep.-Abdr.). — [7]) C. v. Monakow, Ergebnisse der Physiol. I, Biophysik, S. 616.

des Reflexbogens erforderlich. Wie Merzbacher[1]) gefunden hat, wirkt eine Durchschneidung der hinteren Wurzeln des Sacralmarks wie die Entfernung des Rückenmarks: von der sensibel gemachten Schleimhaut des Darmes werden die Defäkationsbewegungen nicht ausgelöst, und der Sphinkterentonus, der also reflektorisch ist, verschwindet zunächst nach dem Eingriff. — Wird die Leitung an irgend einer Stelle unterbrochen, so erfolgt nunmehr vor allem die Kotentleerung ohne Beeinflussung durch den Willen und ohne daß sie gefühlt wird. Flüssiger Kot läuft durch den klaffenden Anus einfach heraus. Fester Kot — und es ist schon erwähnt, daß in der Regel Obstipation besteht — sammelt sich im Rectum an und fällt nur gelegentlich oder geschoben durch die *Vis a tergo* des Colons, zum After heraus, ohne daß die Menschen davon Kenntnis haben, ohne daß Hunde die gewöhnliche Hockstellung einnehmen. An den Sphinkteren hat dabei Goltz[2]) die merkwürdige Beobachtung gemacht, daß ihr Tonus zwar sehr herabgesetzt ist, daß sie nun aber auf mechanischen oder Kältereiz mit einer Reihe von rhythmischen Zusammenziehungen antworten. Nach einiger Zeit nimmt nun aber die Selbstständigkeit der abgetrennten Zentren zu, und es stellt sich eine der Norm ähnliche Kotentleerung wieder her. Die Sphinkteren werden wieder schließfähig, wenn auch ihr Tonus meist etwas herabgesetzt ist und sie immer noch die Neigung zu rhythmischen Zusammenziehungen haben. Ebenso erfolgt nun die Kotentleerung wieder in ziemlich regelmäßigen Zwischenräumen. Verloren bleibt nur die Fähigkeit, den Kot nach Eintritt ins Rectum willkürlich zurückzuhalten, und die Kenntnis der Entleerung.

Dabei ist es anscheinend gleichgültig, an welcher Stelle die Leitungsunterbrechung erfolgt. Goltz[3]) hat anfangs das Rückenmark im Lumbal- oder Dorsalteil durchschnitten, später hat er Hunden das Sacralmark ganz herausgenommen[4]); die Wiederherstellung des Sphinkterentonus und der Kotausstoßung erfolgte im letzteren Falle wohl langsamer, aber anscheinend ebenso vollständig. Ebenso betont L. R. Müller[5]), daß Querschnittsläsionen oberhalb und Zerstörung des ganzen Sacralmarks bei Menschen sowohl in der ersten Zeit wie nach Wiederherstellung des Sphinktertonus im wesentlichen die gleichen Symptome hervorrufen. Indessen hat Müller die aus dem Lumbal- und untersten Thoracalmark stammende sympathische Innervation, die im Hypogastricus läuft, nicht hinlänglich berücksichtigt. Daß auch die eingeschalteten sympathischen Ganglien nicht entscheidend für den Tonus der Sphinkteren sind, schließen Goltz und v. Frankl-Hochwart und Fröhlich daraus, daß Nikotinvergiftung, die diese Ganglien sonst lähmt, den Tonus bestehen läßt. Hier sind für die Frage des Ineinandergreifens der Zentren noch interessante Aufklärungen zu erwarten; das ergibt sich aus einer Beobachtung von Lewandowsky und Schultz[6]), die mit den sonstigen Angaben im Widerspruch steht. Sie durchschnitten Hunden beiderseits die *N. erigentes* und *hypogastrici*; darauf waren die Sphinkteren gelähmt, es bestand aber zugleich höchstgradiger Tenesmus, die Tiere ver-

[1]) L. Merzbacher, Pflügers Arch. **92**, 585, 1902. — [2]) F. Goltz (u. Freusberg), ebenda **8**, 460, 1874; E. Fuld, Dissert. Straßburg 1895. — [3]) F. Goltz (u. Freusberg), Pflügers Arch. **8**, 460, 1874. — [4]) F. Goltz u. J. R. Ewald, ebenda **63**, 362, 1896. — [5]) L. R. Müller, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. **21**, 86, 1901. — [6]) M. Lewandowsky u. P. Schultz, Zentralbl. f. Physiol. **17**, 433, 1903.

harrten dauernd in Hockstellung und arbeiteten fortwährend mit der Bauchpresse. Vielleicht bestand nur Wundreizung, vielleicht aber Komplizierteres. Auch hier glich sich nach einiger Zeit die Störung wieder aus.

Von quergestreiften Körpermuskeln beteiligen sich an der Kotentleerung der *M. levator ani*, der die kotzurückhaltende Wirkung der Sphinkteren unterstützt und anscheinend auch bei der Austreibung beteiligt ist, ferner unter Umständen die Bauchpresse. Endlich nehmen erwachsene Tiere beim Koten ja eine ganz bestimmte Körperhaltung ein. Bei Goltz und Merzbacher finden sich Angaben, wonach Einnehmen dieser Hockstellung oder auch bestimmte Beinbewegungen bei Hunden mit quer durchtrenntem Rückenmark oder durchschnittenen hinteren Wurzeln öfter zur Kotentleerung zu führen scheinen. Ob es sich hier um rein mechanische Wirkungen oder nervöse Verknüpfungen handelt, ist nicht entschieden. Endlich ist an die enge Verkettung von Kot- und Harnentleerung zu erinnern, die nach L. R. Müller[1]) nicht bei verletztem, sondern nur bei intaktem Rückenmark besteht, also auf nervöser Verkoppelung der Zentren beruht.

Die Ausscheidung in den Darm.

Die Kotbildung.

Bei manchen niederen Tieren, z. B. den Seeigeln und Holothurien, ist der Darm das einzige Exkretionsorgan für feste und flüssige Stoffe. Bei den höheren Tieren übernimmt die Niere den wichtigsten Teil der Ausscheidung, immerhin findet aber in den Darm, zumal in den Dickdarm, eine reichliche Exkretion statt. Als Prinzip kann man hierbei festhalten, daß die löslichen Stoffe durch die Niere, die unlöslichen oder schwer löslichen durch den Darm entfernt werden. Am klarsten zeigt sich dies in einer Versuchsreihe von Rüdel[2]) über die Ausscheidung des Kalkes. Der Kalk wird zum größten Teil mit dem Kot, zum Teil aber auch mit dem Harn entleert, und Rüdel konnte die im Harn ausgeschiedene Menge dadurch herauf- oder herabsetzen, daß er die Löslichkeit des Kalkes durch Gaben von Salzsäure oder von phosphorsaurem Natron vermehrte oder verminderte. Nach der Zusammenstellung von F. Voit[3]) werden bei Pflanzenfressern nur 3 bis 6 Proz. des Kalkes mit dem Harn entleert, bei den Fleischfressern mit ihrem sauren Harne dagegen bis zu 27 Proz. — Doch wird die Ausscheidung durch die Niere oder durch den Darm auch noch durch spezifische Eigenschaften der Körper bestimmt.

Die durch den Darm ausgeschiedenen Stoffe verlassen den Körper als Kot. Da aber der Kot außer ihnen auch unresorbierte Nahrungsreste enthalten kann, ist es oft schwierig, diese beiden Klassen zu trennen. Andererseits ist die Möglichkeit zu erwägen, daß Körper in den oberen Teilen des Darmes ausgeschieden, in den unteren wieder zum Teil resorbiert werden, die Ausscheidung in den Darm also in Wirklichkeit größer ist, als es nach der Untersuchung des Kotes scheint. Endlich ist daran zu denken, daß durch

---

[1]) L. R. Müller, Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde 21, 86, 1901. — [2]) G. Rüdel, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 33, 79, 1894. — [3]) F. Voit, Zeitschr. f. Biol. 29, 325, 1893.

die Galle und in den Magen Körper ausgeschieden werden, die also in den Darm gelangen, aber nicht durch eine Tätigkeit der Darmschleimhaut. Von dem Kot als Ganzem wird unten die Rede sein; hier seien zunächst die Ausscheidungsverhältnisse einer Reihe von anorganischen Körpern besprochen.

Von den anorganischen Bestandteilen der Nahrung wird das Eisen fast ganz in den Darm ausgeschieden. Wie auf S. 630 besprochen, wird das Eisen im Duodenum und im oberen Jejunum aufgenommen und läßt sich bei seinem Wege durch die Dünndarmschleimhaut mikrochemisch beobachten. Dieselben Bilder erhielten nun Quincke und Hochhaus [1]) bei Maus, Ratte und Meerschweinchen im Coecum und Colon, wo das Eisen in der Ausscheidung begriffen war. Abderhalden [2]) hat ihre Resultate für die verschiedenen Formen des Eisens und an einem großen Tiermaterial, Hunden, Katzen, Kaninchen, Hofmann [3]) auch für den Menschen bestätigt. Daß das Eisen im oberen Dünndarm resorbiert wird, um erst im Dickdarm wieder ausgeschieden zu werden, ergibt sich auch aus einer Beobachtung von Honigmann [4]). Er gab einer Patientin mit einer Fistel am unteren Ende des Dünndarmes zitronensaures Eisenoxyd, sah aber aus der Fistel fast nichts zum Vorschein kommen. F. Voit [5]) sah Eisen sich in dem Inhalt isolierter Dünndarmschlingen ansammeln.

Ein zweites Metall, das zum weitaus größten Teile den Körper auf dem Wege der Ausscheidung in den Darm verläßt, ist der Kalk. Doch ist es gerade hier sehr schwer, ausgeschiedenen und unresorbierten Kalk zu trennen. Der Kalk ist in den Nahrungsmitteln zum Teil als phosphorsaurer Kalk vorhanden, der sich wohl im Magen, aber nicht mehr im Dünndarm löst, und er trifft im Dünndarm mit Kohlensäure und Fettsäuren zusammen, mit denen er schwer oder nicht lösliche Salze bildet. Honigmann [4]) fand bei der erwähnten Patientin den größten Teil des Kalkes am Ende des Dünndarmes vor. Auch beim Hunde entspricht nach Heile [6]) der reichlichen Kotbildung nach Milch, die auf ihrem phosphorsauren Kalk beruht, ein reichlicher Rückstand schon am Ende des Dünndarmes. Nun könnte die Ausscheidung des Kalkes ja freilich schon im Dünndarm erfolgen, aber gegen eine bedeutende Resorption des Kalkes sprechen die Experimente von F. Voit [7]) und der Befund von Rüdel [8]), der beim Hunde von subcutan eingespritztem Kalk 12 bis 34, von verfüttertem nur 1 bis 3 Proz. im Harn erscheinen sah. Ein Teil des im Kote enthaltenen Kalkes ist aber sicher ausgeschieden; denn Fr. Müller [9]) und F. Voit fanden Kalk im Hungerkot, F. Voit [7]) in den in isolierten Dünndarmschlingen sich sammelnden Massen. Auch die oben erwähnten Befunde von Rüdel u. a., wonach die Verteilung des Kalkes zwischen Harn und Kot von der Reaktion der Säftemasse abhängt, erweisen, daß ein Teil des Kotkalkes ausgeschieden sein muß, und derselbe Schluß er-

---

[1]) H. Hochhaus u. H. Quincke, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **37**, 159, 1896. — [2]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. Biol. **39**, 113, 193 u. 483, 1900. — [3]) A. Hofmann, Virchows Arch. **151**, 488, 1898. — [4]) G. Honigmann, Arch. f. Verdauungskrankh. **2**, 296, 1896. — [5]) F. Voit, Zeitschr. f. Biol. **29**, 325, 1893. — [6]) B. Heile, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **14**, 494, 1905. — [7]) F. Voit, Zeitschr. f. Biol. **29**, 325, 1893. — [8]) G. Rüdel, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **33**, 79, 1894. — [9]) Fr. Müller, Zeitschr. f. Biol. **20**, 327, 1884.

gibt sich aus den Beobachtungen von Soetbeer [1]), Soetbeer und Krieger [2]) und Tobler [3]), daß unter pathologischen Bedingungen der Kalk im Harn auf Kosten des Kotkalkes erheblich — aufs 3 bis 4 fache — vermehrt sein kann. Von besonderem Interesse ist, daß bei diesen Patienten stets ein Darmkatarrh vorlag, daß also eine Erkrankung des Darmes mit einer Behinderung der Ausscheidung zusammengeht. Im Harn werden bei gewöhnlicher Diät vom Menschen etwa 0,1 bis 0,2 g, im Kot mehrere Gramm ausgeschieden. Beim Pferd sah Tangl [4]) 0,7 bis 2,7 g im Harn, 17 bis 22 g im Kot; bei Wiederkäuern gehen nach Voit nur 3 bis 6 Proz. in den Harn, beim Hund erheblich mehr.

Das dritte in den Darm ausgeschiedene Metall ist das Magnesium, das sich nach Gumpert [5]) beim Menschen etwa zu gleichen Teilen auf Harn und Kot verteilt; pro Tag sind es je etwa 0,1 g. Beim Pferde gehen nach Tangl [4]) 70, nach Wolff [4]) 60 Proz. in den Kot über.

Die anorganische Säure, die der Darm ausscheidet, ist die Phosphorsäure. Auch von ihr ist ein Teil von vornherein unlöslicher Nahrungsrückstand, der größere Teil aber Produkt der Ausscheidung. Ihre Verteilung auf Harn und Kot hängt von der Art der vorhandenen Basen ab. Ist wenig Kalk in der Nahrung enthalten, so geht sie zum größten Teil — $^5/_6$ und mehr [6]) —, an Natrium, Kalium, Magnesium gebunden, in den Harn, bei hohem Kalkgehalt der Nahrung kann die Hälfte der Phosphorsäure mit dem Kot den Körper verlassen, ihre Menge 2 g und mehr betragen [4]). Beim Pferd geht nach Tangl nahezu die gesamte Phosphorsäure in den Kot. Sie ist im Kot zum größten Teil als unlöslicher phosphorsaurer Kalk vorhanden, doch fand selbst bei hohem Kalkgehalt Soetbeer [7]) einen Phosphorsäureüberschuß der mindestens zum Teil an Magnesia gebunden ist.

Im Gegensatz zu den Alkalien, die den Körper im Harn in kurzer Zeit verlassen, zieht sich die Ausscheidung des Kalkes usw. in den Darm nach einmaliger Aufnahme über viele Tage hin. Besonders deutlich hat sich das in Mendels und Thachers [8]) Versuchen mit subcutaner Einspritzung von Strontium gezeigt. Im Harn waren nur am ersten Tage kleine Mengen vorhanden, der größte Teil verläßt den Körper im Kot, aber erst vom 3. bis 20. Tage. Versuche über Kalk- und Phosphorumsatz erfordern daher längere Perioden.

Von körperfremden Stoffen werden außer dem Eisen und dem Strontium, das dem Kalk ja sehr nahe steht, die meisten Schwermetalle, Wismut, Quecksilber usw., in den Darm ausgeschieden, dagegen Arsen z. B. nicht. Indessen ist bei allen diesen Versuchen zu bemerken, daß ein bloß qualitativer Nachweis, zumal wenn die betreffenden Körper in so minimalen Mengen nachweisbar sind, wie viele Metalle, noch nicht eine eigentliche Ausscheidung beweist. Es kann sich nur um ein spurweises Übergehen in den Darmsaft

---

[1]) F. Soetbeer, Jahrb. f. Kinderheilk. **54**, 1, 1901. — [2]) Derselbe u. H. Krieger, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **72**, 553, 1902. — [3]) L. Tobler, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **52**, 116, 1904. — [4]) F. Tangl, Pflügers Arch. **89**, 227, 1902. — [5]) E. Gumpert, Medizinische Klinik 1905, Nr. 41. — [6]) J. Kaup, Zeitschr. f. Biol. **42**, 221, 1903. — [7]) F. Soetbeer, Jahrb. f. Kinderheilk. **54**, 1, 1901. — [8]) L. B. Mendel u. H. C. Thacher, Americ. Journ. of Physiol. **11**, 5, 1904.

und in andere Körpersäfte handeln. So hat Rost[1]) gezeigt, daß die Borsäure im Magen, im Dickdarm und besonders im Dünndarm gut nachweisbar ist, daß aber selbst bei intravenöser Einspritzung von 3,44 g Borax innerhalb 22 Minuten im ganzen nur 10 mg in den Darmkanal entleert wurden. Die Borsäure wird vielmehr fast quantitativ durch die Niere ausgeschieden. Geht ein Körper, wie etwa die Schwermetalle mit dem Schwefelwasserstoff, im Darm eine unlösliche Verbindung ein, so kann sich der Körper vielleicht seiner entledigen, wenn auch nur sehr kleine Mengen in der Zeit den Darm passieren. Sonst aber, darin stimme ich mit Jordan[2]) überein, muß von einem Ausscheidungsorgan verlangt werden, daß es den betreffenden Körper konzentriert. Wie weit das aber bisher für den Darm feststeht, das ist meist schwer zu sagen. Von den Alkaloiden geht, wie Alt[3]) zuerst gezeigt hat, das Morphium zum größeren Teile in den Darmkanal, in der Hauptsache freilich in den Magen über, sonst gilt z. B. von den vielen von Bongers[4]) untersuchten Körpern, zum großen Teil das oben gesagte. Das Methylenblau des Kotes stammt aus der Galle.

Von den einzelnen organischen Körpern, die in den Darm ausgeschieden werden, kann erst nach der allgemeinen Besprechung der Kotbildung die Rede sein.

Die Grundfrage der Lehre vom Kot ist, wieweit er Nahrungsrest ist, wieweit Ausscheidungsprodukt. Da ist nun zuerst von Voit[5]), später insbesondere von Rubner[6]), Müller[7]) und Prausnitz[8]) der Nachweis erbracht worden, daß beim Fleischfresser und beim Menschen wenigstens bei animalischer und völlig aufgeschlossener Pflanzennahrung der Kot so gut wie gar keine Verdauungsreste enthält, sondern ausschließlich Produkt der Verdauungsorgane ist. Der Beweis gründet sich auf folgende Tatsachen:

1. Finden sich im Kote keine der chemisch und histologisch charakteristischen Stoffe der Nahrung. Er enthält keine löslichen Kohlehydrate und Eiweißkörper, keine Albumosen und Peptone, anscheinend auch keine Aminosäuren. Er enthält, wie Prausnitz, Micko und Müller gezeigt haben, nach Fütterung mit Milch und Milchpräparaten weder Kaseïn noch Paranucleïn. Er läßt nach Verfütterung von rohem Fleisch nach Kermauner beim Hunde gar nicht, beim Menschen nur in Spuren die charakteristischen quergestreiften Muskeln erkennen. Ebensowenig findet man nach Schmidt[9]) im Kot gesunder Menschen nach Aufnahme rohen Fleisches das so charakteristische Bindegewebe, nach Aufnahme von Thymus die sonst deutlichen Zellkerne.

---

[1]) E. Rost, Arch. internat. de Pharmacodynamie **15**, 291, 1905. — [2]) R. Jordan, Pflügers Arch. **105**, 365, 1904. — [3]) Alt, Berliner klin. Wochenschr. 1889, S. 560. — [4]) P. Bongers, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **35**, 415, 1895. — [5]) C. Voit, Zusammenfassung in Hermanns Handbuch **6**, 2; Zeitschr. f. Biol. **25**, 232, 1889. — [6]) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. **15**, 115, 1879; **16**, 119, 1880; **19**, 45, 1883; **42**, 261, 1901. — [7]) Fr. Müller, ebenda **20**, 327, 1884; C. Lehmann, Fr. Müller, J. Munk, H. Senator, N. Zuntz, Virchows Arch. **131**, Suppl. (1893). — [8]) W. Prausnitz (mit J. Möller, F. Kermauner, H. Hammerl), Zeitschr. f. Biol. **35**, 287, 1897; Derselbe (mit K. Micko, P. Müller u. H. Poda), ebenda **39**, 277, 1900. — [9]) Adolf Schmidt, Die Funktionsprüfung des Darmes mittels der Probekost. Wiesbaden 1904.

2. Fanden Hermann[1]) und seine Schüler und Fr. Voit in Dünndarmschlingen, die aus der Kontinuität ausgeschaltet waren, nach Tagen oder Wochen eine dem Kot in Aussehen, Beschaffenheit und chemischer Zusammensetzung durchaus ähnliche Masse, die reichlich Phosphorsäure, Kalk und Eisen enthielt.

3. Scheiden hungernde Tiere, wie Voit fand und seitdem vielfach bestätigt ist, ebenfalls Kot ab: und dieser Hungerkot unterscheidet sich nach Müller, Prausnitz, Rubner, Rieder[2]), Tsuboi[3]), Röhl[4]) u. a. nur durch seine Menge, nicht durch seine Eigenschaften von dem Kot, der nach Fütterung mit Fleisch, Eiern, Rohr- und Milchzucker, Stärke, Speck und Butter entleert wird.

4. Wird, nach Rubner[5]), vom Menschen bei den verschiedensten Nahrungsformen, solange die cellulosereichen Gemüse- oder Brotarten ausgeschlossen sind, ein Kot mit nahezu gleicher Verbrennungswärme entleert. Ob die Hauptmasse der Nahrung aus Fett oder aus Kohlehydraten besteht, ist für den Kot gleichgültig.

Der Hungerkot des Hundes, wie ihn Müller[6]) zuerst beschrieben hat, ist eine dunkelbraune, zähe, pechartige Masse; je nach der Größe des Hundes werden täglich 0,66 bis 5,4 g Trockenkot, das sind 0,06 bis 0,32 g pro Kilogramm, entleert. Der Wassergehalt beträgt etwa 70 Proz., der Trockenkot enthält etwa 5 Proz. Stickstoff, 17,7 bis 48 Proz. Ätherextrakt, etwa 20 Proz. Asche, die fast ganz aus Phosphorsäure, Kalk und Magnesia besteht. Der Hungerkot des Fötus, das Meconium, ist etwas wasserreicher, da er 80 Proz. Wasser enthält; in der Asche finden sich neben Kalk und Magnesia Alkalien, sonst ist er dem Hungerkot ähnlich.

Der Fleischkot des Hundes ist fest, geformt, außen pechschwarz, im Innern dunkelbraun; er riecht fade, nicht eigentlich fäcal. Er enthält etwa 66 bis 75 Proz. Wasser, in der Trockensubstanz sind 5 bis 6,5 Proz. Stickstoff, 20 bis 23 Proz. Asche, in der Hauptsache Phosphorsäure, Kalk und Magnesia. Die Menge ist etwas größer, als beim Hunger, nimmt aber keineswegs proportional der verzehrten Fleischmenge zu. Leim und Sehnen verhalten sich wie Fleisch, der Zusatz von Zucker, Stärke und Fett zur Nahrung beeinflußt den Kot nicht; nur bei übermäßigen Fettmengen gehen Fette, Fettsäuren oder Seifen mit dem Stuhl ab und verändern dadurch seine Zusammensetzung. Der Hund Rieders[7]) schied pro Tag aus:

bei Hunger	1,32 g Trockenkot	mit 0,094 g N	
bei Fütterung mit			
70 g Stärke und 6,4 g Fett . .	3,04 „ „	„ 0,11 g N	und 0,47 g Asche
140 g Stärke und 11,3 g Fett .	5,95 „ „	„ 0,22 „	„ 0,61 „ „
200 „ Fleisch	2,18 „ „	„ 0,16 „	
500 „ „	3,3 „ „	„ 0,24 „	

Röhls[8]) Hund zeigte ganz ähnliche Werte. Von dem Stickstoff des Fleisches gehen bei diesen Ernährungsformen nach Müller nur 1 bis $1^1/_2$ Proz. in den

[1]) L. Hermann, Pflügers Arch. 46, 93, 1890; W. Ehrenthal (u. Blitstein), ebenda 48, 74, 1891; M. Berenstein, ebenda 53, 52, 1893. — [2]) H. Rieder, Zeitschr. f. Biol. 20, 378, 1884. — [3]) J. Tsuboi, ebenda 35, 68, 1897. — [4]) W. Röhl, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 83, 523, 1905. — [5]) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. 42, 261, 1901. — [6]) Fr. Müller, ebenda 20, 327, 1884. — [7]) H. Rieder, ebenda 20, 378, 1884. — [8]) W. Röhl, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 83, 523, 1905.

Kot über. 1 g Trockenkot hat nach Rubner[1]) eine Verbrennungswärme von 6,127 bis 6,510 Kalorien.

Für den Menschen liegen Beobachtungen über den Kot bei entsprechender Nahrung vor von Rubner[2]) [3]), Rieder[4]), Prausnitz[5]) und Röhl[1]); über den Hungerkot in der zitierten Arbeit von Müller[6]) u. a. Die beiden Hungerer schieden pro Tag aus

	3,8 g Trockenkot mit	0,316 g N	und	12,47 Proz. Asche
und	2 g „ „	0,116 „ „	„	12,57 „ „

In der Asche überwogen Kalk und Phosphorsäure. Der Kot war nicht fest, sondern gelb und breiig und enthielt viel Fettsäuren. Bei einer den Bedarf deckenden reinen Fleischnahrung scheidet der Mensch nach Rubner 26 g aschefreie Trockensubstanz im Kot aus, was 5,1 Proz. der verfütterten Trockensubstanz und 2,6 Proz. des Stickstoffs entspricht. 1 g Fleischkot gibt 6,403 Kalorien. — Bei stickstofffreier Kost (Zucker, Stärke, Schmalz, Salze) schied Rieder aus:

Bei 485 g trockener Nahrung	13,4 g	Kot mit 0,54 g (= 4 Proz.) N und 3,7 g (= 27,6 Proz.) Asche
„ 485 „ „ „	15,4 „	„ „ 0,87 „ (= 5,7 Proz.) N und 3,4 g (= 22,2 Proz.) Asche
„ 147 „ „ „	13,35 g	„ „ 0,78 „ (= 5,85 Proz.) N

Röhl schied bei ähnlicher Nahrung im Durchschnitt 6,6 g Trockenkot mit 3,8 bis 5,8 Proz. Stickstoff aus. Im Mittel sind bei Rieder 8 Proz., bei Röhl 15 Proz., bei den Hungerern mit ihrer höheren Sticktoffausscheidung im Harn 1 und 2,8 Proz. des ausgeschiedenen Stickstoffs im Kot enthalten. Der Kot war fest und enthielt bei Röhl 71 bis 74 Proz. Wasser. — Wie bei dem gleichartigen Ursprung dieser Kotarten zu erwarten, ist nach Rubner die Verbrennungswärme dieser Kotarten eine sehr gleichmäßige. 1 g liefert 5,9 bis 6,4 Kalorien.

Anders gestaltet sich die Zusammensetzung des Kotes, wenn Mensch oder Hund in ihrer Nahrung unverdauliche Bestandteile erhalten, die einmal selbst die Menge des Kotes vermehren, und die außerdem eine vermehrte Ausscheidung aus dem Darm veranlassen. Wie aus den bisher aufgeführten Zahlen hervorgeht, wird zwar nicht die Zusammensetzung verändert, wohl aber die Menge aller Kotbestandteile vermehrt, wenn größere Mengen von Fleisch, Zucker usw. verdaut werden. In viel höherem Maße ist das aber der Fall, wenn unlösliche Stoffe in der Nahrung enthalten sind. Es können das beim Hunde Knochen sein, deren organische Bestandteile verdaut werden, deren Kalksalze aber ungelöst den Darm passieren, durch ihre Konsistenz die Peristaltik anregen und den Verdauungskanal des Hundes in wenig Stunden passieren (s. S. 606). In derselben Weise vermehrt der phosphorsaure Kalk der Milch die Kotmenge.

Eine viel größere Bedeutung hat aber die Cellulose; der Gehalt der Nahrungsmittel an Cellulose ist entscheidend für alles, was mit der Kotbildung zusammenhängt. Bekanntlich fehlt den Wirbeltieren — mit Ausnahme

[1]) W. Röhl, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **83**, 523, 1905. — [2]) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. **42**, 261, 1901. — [3]) Derselbe, ebenda **15**, 115, 1879. — [4]) H. Rieder, ebenda **20**, 378, 1884. — [5]) W. Prausnitz, ebenda **35**, 335, 1897. — [6]) Virchows Arch. **131**, Suppl. (1893).

mancher Fische, s. o. S. 632 — ein Cellulose lösendes Ferment, die Cellulose kann nur durch die Bakterien des Verdauungskanales in Lösung gebracht werden, und das ist meist nur in sehr beschränktem Maße der Fall. Nach den Untersuchungen von v. Knieriem[1]) wird von Hunden, Hühnern und Gänsen Cellulose gar nicht angegriffen, im menschlichen Darmkanal wird die ganz dünne Cellulose des Salats zu 25 Proz., die festere der Schwarzwurzel zu höchstens 4 Proz. angegriffen. Anders bei den Pflanzenfressern: v. Knieriem sah im Kaninchendarm von der harten Cellulose der Nußschalen 5, von nicht verholzter Cellulose bis zu 80 Proz. verschwinden. In den Versuchen von Zuntz und Ustjanzew[2]) nutzten Kaninchen bei Verfütterung von Hafer und Heu die Cellulose zu 8 bis 9, von Wicken und Heu dagegen zu 36 bis 43 Proz. aus. Wie schon S. 633 erwähnt, geschieht diese Zerlegung der Cellulose durch Bakterien beim Kaninchen im Blinddarm und oberen Dickdarm[2]), nach operativer Ausschaltung des Blinddarmes sahen Zuntz und Ustjanzew die Ausnutzung der Cellulose auf die Hälfte sinken. Auch beim Pferd ist der Blinddarm der Ort lebhaftester Gärung[3])[4]). Bei den körnerfressenden Vögeln ist die auflösende Wirkung der Bakterien durch die mechanisch zermalmende Tätigkeit ihres Muskelmagens ersetzt, wie ihn zuletzt Paira-Mall[5]) beschrieben hat. Noch viel cellulosereicher als die des Kaninchens und des Pferdes ist die Nahrung der grasfressenden Wiederkäuer, und die ganze komplizierte Einrichtung ihres Verdauungsapparates hat ja den Zweck, die Auflösung der Cellulose durch die Bakterien zu ermöglichen. Vgl. darüber S. 632. Diese Bakterientätigkeit im Pflanzenfresserdarm ist von Bedeutung nicht nur, weil dadurch die Cellulose verwertet werden kann, sondern die Zerstörung der Cellulosehüllen erleichtert auch die Verdauung der in ihnen eingeschlossenen Eiweißkörper und verdaulichen Kohlehydrate. Aber die Cellulose wird niemals ganz gelöst, ein bedeutender Anteil von ihr wird vielmehr mit dem Kote entleert.

Mit dem Gehalt an Cellulose ändert sich die Beschaffenheit und Menge des Kotes. Wie der Dünndarmchymus durch Cellulosebeimengung eine lockere Konsistenz empfängt (s. S. 601), so tritt an Stelle des spärlichen festen oder pechartigen Fleischkotes der bröckelige, mürbe Kot des Kaninchens und des Pferdes. Beim Menschen sinkt die Verbrennungswärme von 6 bis 6,5 auf 5,2 Kalorien[6]), der Stickstoffgehalt von 8 bis 9 auf 5 Proz.[7]). Mikroskopisch[8]) sind neben der gut erkennbaren Cellulose Stärkekörner und die verschiedensten sonstigen pflanzlichen Bildungen, Zellen und Cuticularsubstanzen, bei grünen Gemüsen Chlorophyll erkennbar. Denn die Cellulosehüllen verhindern den Zutritt der Verdauungssäfte zu Eiweiß und Stärke, und im Unterschied vom Fleischfresserkot enthält der der Pflanzenfresser daher noch unausgenutzte Nahrungsstoffe. Schon in der menschlichen Nahrung können bei Pumpernickel und anderen Brotarten, die aus grobem, wenig fein zerkleinertem Mehle

---

[1]) W. v. Knieriem, Zeitschr. f. Biol. **21**, 67, 1885. — [2]) N. Zuntz u. W. Ustjanzew, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, S. 403. — [3]) N. Zuntz, Pflügers Arch. **49**, 477, 1903. — [4]) H. Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. **19**, 228, 1883; **20**, 52, 1884. — [5]) L. Paira-Mall, Pflügers Arch. **80**, 600, 1900. — [6]) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. **42**, 261, 1901. — [7]) Derselbe, ebenda **19**, 45, 1883. — [8]) W. Prausnitz und J. Möller, ebenda **35**, 287 u. 335, 1897; auch W. Caspari, Pflügers Arch. **109**, 473, 1905.

gebacken werden, beträchtliche Menge von Stärke unresorbiert den Darmkanal passieren (vgl. die Tabelle auf S. 653). Nach glaubwürdigen Berichten wird auf manchen nordamerikanischen Farmen das Rindvieh mit nur ganz grob zerkleinertem Mais gefüttert, und die Ausnutzung ist dann so schlecht, daß die Faeces dieser Tiere nachher noch als Schweinefutter dienen.

Wichtiger ist, daß auch die vom Körper stammenden Anteile des Kotes vermehrt sind. Die Gründe dieser Vermehrung sind nicht ganz klar. Sie kann darin ihren Grund haben, daß die Bakterien des Kotes, die ja einen größeren oder geringeren Teil von ihm ausmachen, vermehrt sind, es kann aber auch entweder die Cellulose oder die aus ihr entstehenden Säuren eine vermehrte Sekretion des Dickdarmes zur Folge haben, es können infolge der vermehrten Arbeit alle Verdauungssäfte in größerer Menge secerniert werden, und es ist endlich auch möglich, daß die schnellere Peristaltik, die (s. o. S. 606) von der Cellulose bewirkt wird, zu einer weniger vollständigen Resorption des Chymus führt. Was nun aber auch die Gründe sein mögen, an Stelle der 1 bis 2,6 Proz. bei Fleischnahrung von Mensch und Hund werden beim Kaninchen bei Fütterung mit Hafer und Heu über die Hälfte, bei Fütterung mit Weizen und Heu immer noch 30 bis 40 Proz. des Stickstoffs in den Kot ausgeschieden[1]). Die Menge des trockenen Kotes betrug 11 bis 27 g pro Tag. Beim Pferd werden nach Tangl[2]) am Tage etwa 50 g Stickstoff im Kot, und je nach der Nahrung 70 bis 100 g im Harn ausgeschieden. Die Menge des feuchten Kotes beträgt 13 bis 14 kg pro Tag. Beim Wiederkäuer übersteigt die Stickstoffmenge des Kotes die des Harnes in der Regel bedeutend. Doch auch den Hund braucht man nur mit Brot oder Hundekuchen zu füttern, um den Kot locker und massig werden und die in ihm enthaltene Stickstoffmenge[3]) auf 15 bis 20 Proz. des überhaupt ausgeschiedenen anschwellen zu lassen.

Beim Menschen wird die Menge des Kotes und des in ihm enthaltenen Stickstoffs durchaus durch den Cellulosegehalt der Nahrungsmittel bestimmt. Rubner[4]) hat Menschen mehrere Tage hindurch, soweit möglich, mit einem einzelnen Nahrungsmittel oder mit Kombinationen einzelner Nahrungsmittel mit anderen, in bezug auf ihre Kotbildung bekannten, Stoffen ernährt und hat so die Menge Trockenkot und die Menge Stickstoff bestimmt, die auf die wichtigsten Nahrungsmittel kommt.

Es kommen auf

100 g Trockensubstanz in	Weißbrot	4,5 g Trockenkot
100 „ „ „	Reis	4,1 „ „
100 „ „ „	Makkaroni	5,0 „ „
100 „ „ „	Fleisch	5,1 „ „
100 „ „ „	Spätzeln	4,9 „ „
100 „ „ „	Eiern	5,2 „ „
100 „ „ „	**gemischter Kost**	**5,5** „ „
100 „ „ „	Milch mit Käse	6,4 „ „
100 „ „ „	Mais	6,7 „ „
100 „ „ „	Fett	8,5 „ „

---

[1]) N. Zuntz u. W. Ustjanzew, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, S. 403. — [2]) F. Tangl, Pflügers Arch. **89**, 227, 1902. — [3]) Fr. Müller, Zeitschr. f. Biol. **20**, 327, 1884. — [4]) M. Rubner, ebenda **15**, 115, 1879.

100 g Trockensubstanz in Milch	9,0 g	Trockenkot
100 „ „ „ Erbsen[1]	9,1 „	„
100 „ „ „ Kartoffeln	9,4 „	„
100 „ „ „ Wirsingkohl	14,9 „	„
100 „ „ „ Schwarzbrot	15,0 „	„
100 „ „ „ gelben Rüben	20,7 „	„

Rubner berechnet daraus die Kotmenge, die ein Mensch in 24 Stunden ausscheiden würde, falls er sich nur von einem einzigen Nahrungsmittel in den Bedarf deckender Weise ernähren würde. Es würde organische Substanz ausgeschieden bei Ernährung mit

Fleisch	26 g	Mais	51 g
Eiern	26 „	gelben Rüben	101 „
Makkaroni	27 „	Wirsingkohl	113 „
Weißbrot	36 „	Kartoffeln	133 „
Milch	42 „	Schwarzbrot	146 „
Reis	50 „		

Ferner kommen auf

100 g N in Fleisch	2,6 g	N im Kot
100 „ „ „ Ei	2,6 „	„ „ „
100 „ „ „ Milch und Käse	2,9 bis 4,9 „	„ „ „
100 „ „ „ Milch	6,5 „ 12 „	„ „ „
100 „ „ „ Erbsen	10,5 „ 17,5 „	„ „ „ [2])
100 „ „ „ Makkaroni mit Kleber	11,2 „	„ „ „
100 „ „ „ Makkaroni	17,1 „	„ „ „
100 „ „ „ Wirsingkohl	18,5 „	„ „ „
100 „ „ „ Mais	19,2 „	„ „ „
100 „ „ „ Spätzeln	20,5 „	„ „ „
100 „ „ „ Reis	25,1 „	„ „ „
100 „ „ „ Weißbrot	18,7 bis 25,7 „	„ „ „
100 „ „ „ Schwarzbrot	32 „	„ „ „
100 „ „ „ Kartoffeln	32,2 „	„ „ „
100 „ „ „ gelben Rüben	39 „	„ „ „
100 „ „ „ Äpfeln, Feigen, Apfelsinen[3])	36 „	„ „ „
100 „ „ „ Äpfeln[3])	65 „	„ „ „
100 „ „ „ Trauben[3])	103 „	„ „ „

Bei mittlerer Kost scheidet der Mensch nach Rubner 131 g feuchten Kot mit 34 g Trockensubstanz aus, das sind 5,5 Proz. der Nahrung, mindestens 10 Proz. des Stickstoffs. — Von besonderem Interesse sind die zuletzt angeführten Beobachtungen Casparis, da sie von wochenlang fortgesetzten Versuchen an einem körperlich gesunden, an derartige Kost gewöhnten Individuum stammen. Sie zeigen, ein wie großer Teil vom Stickstoff des rohen Obstes den Darm einfach unverwertet passiert, und daß bei dieser unzweckmäßigen Kost außerdem noch beträchtliche Mengen Verdauungssäfte entleert werden. Auch sonst kommt es bei unzubereiteter, vegetarischer Rohkost leicht vor, daß 25 bis 30 Proz. und mehr des Stickstoffs im Kot erscheinen[3]).

[1]) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. **16**, 119, 1880. Der Versuch ist mit 600 g Erbsen angestellt. Bei 959 g wurde die Kotmenge relativ viel größer. — [2]) M. Rubner, ebenda **16**, 119, 1880. — [3]) W. Caspari, Pflügers Arch. **109**, 473, 1905.

Selbst bei gut verdaulicher, aber fleischarmer Kost werden bis zu 20 Proz. des Stickstoffs aus Kot ausgeschieden [1]).

Wie man sieht, ordnen sich die Nahrungsmittel ausschließlich nach dem Cellulosegehalt; nur die Milch macht eine Ausnahme, da sie in dem phosphorsauren Kalk einen anderen im Darm unlöslichen Bestandteil enthält, wobei es für die Kotbildung ja gleichgültig ist, ob der Kalk unresorbiert oder wieder ausgeschieden ist. Die Kotbildung bei ausschließlicher Milchnahrung — Kuh- und Frauenmilch — haben Schloßmann und Moro [2]) untersucht und einen Parallelismus zwischen der Gesamtmenge des Kotes und seinem Aschegehalt — bei Kuhmilch 27, bei Frauenmilch 19 Proz. der Trockensubstanz — beobachtet. Bei Kuhmilch wurden 5,1, bei Frauenmilch 12 Proz. des Stickstoffs mit dem Kot entleert.

Wie sehr aber sonst der Cellulosegehalt der Nahrung für die Kotbildung bestimmend ist, das ergibt sich aus einer Versuchsreihe Rubners [3]) über die Kotmengen, die von verschiedenen Brotsorten gebildet werden. Die Nahrung unterschied sich hier also nicht durch die chemische Zusammensetzung, sondern nur dadurch, daß verschiedene Mengen der cellulosereichen Kleie dem Mehl beigemengt waren.

Es ergab sich folgende Tabelle:

Art des Brotes	Kot feucht g	Trockensubstanz g	Trockensubstanz der eingeführten Proz.	N g	N des eingeführten Proz.	Asche g
Brot aus feinstem Mehl . .	132,7	24,8	4,03	2,17	20,07	2,39
Brot aus mittelfeinem Mehl .	252,8	40,8	6,66	3,24	24,56	3,9
Kleiebrot	317,8	75,79	12,23	3,80	30,47	8,34

In einer anderen Versuchsreihe fanden sich nachstehende Zahlen, denen noch die Mengen an löslichen Kohlehydraten beigefügt sind, die durch die Cellulosehüllen vor der Verdauung geschützt werden und daher mit dem Kot zu Verlust gehen. (Vgl. o. S. 650).

	Trockensubstanz der eingeführten Proz.	Stickstoff vom eingeführten Proz.	Lösl. Kohlehydrate von den eingeführten Proz.
Brot aus feinstem Mehl	4,0	20,7	1,1
Weißbrot	4,4	22,2	1,1
Semmel	5,6	19,9	2,89
Mittelsorte	6,66	24,56	2,57
Riemischbrot	10,10	22,2	6,82
Brot aus ganzem Korn	12,23	30,47	7,37
Bauernbrot	15	32,0	10,9
Pumpernickel	19,3	43,0	13,79

[1]) R. H. Chittenden, Physiological Economy in Nutrition, New-York, Stokes Comp. 1905. — [2]) A. Schloßmann u. E. Moro, Zeitschr. f. Biol. 45, 261, 1903. — [3]) M. Rubner, ebenda 19, 45, 1883.

Autoren	Diätformen und Brotarten	Faeces trocken g	N in den Fäces g	Organische Substanz der eingeführten Proz.	N des eingeführten Proz.	Energie der eingeführten Proz.
C. D. Woods u. L. H. Merrill, Bull. Nr. 143, 1904.	Milch, Butter, Zucker, dazu Weißbrot	11,7—18,4	0,35—0,77	2,1	6,2	7,1
	„ „ „ „ Ganzkornbrot	28,8—46,0	1,35—2,22	7,2	19,2	13,3
	„ „ „ „ Grahambrot	48,8—74,2	1,43—2,49	11,2	18,7	17,3
	Gemischte Kost, dazu Weißbrot	18,3—30	1,22—1,94	—	7,9	6,7
	„ „ „ Ganzkornbrot	31,7—35,4	1,92—2,23	—	9,1	7,1
	„ „ „ Grahambrot	48 —61,5	1,77— 3,0	—	10,9	10,0
C. D. Woods u. L. H. Merrill, Bull. Nr. 85, 1900.	Milch, dazu Weißbrot	—	—	3,0	10,6	—
	„ „ Ganzkornbrot	—	—	4,0	13,2	—
	„ „ Grahambrot	—	—	8,3	23,5	—
H. Snyder, Bull. Nr. 101, 1901.	„ „ Weißbrot	19,1—26,3	—	—	14,7	9,9
	„ „ Ganzkornbrot	29,2—35,8	—	—	19,6	14,5
	„ „ Grahambrot	45 —70,6	—	—	22,4	19,3
H. Snyder, Bull. Nr. 126, 1903.	„ „ Weißbrot	36,7—41,8	—	—	11,7	9,1
	„ „ Ganzkornbrot	45 —53,1	—	—	13,8	11,2
	„ „ Grahambrot	65 —75	—	—	17,2	14,9
	„ „ Weißbrot	31	1,18	—	7,2	5,8
	„ „ Ganzkornbrot	71	2,18	—	14,3	12
	„ „ Grahambrot	97	2,91	—	20,6	17,4

Dasselbe ergeben die zahlreichen Experimente, die Atwater in Nordamerika hat ausführen lassen, von denen einige in nebenstehender Tabelle zusammengestellt sind[1]). Daß die reichliche Kotbildung vieler Vegetabilien nur auf ihrem Cellulosegehalt beruht, ergibt sich auch aus den Resultaten von Rockwood[2]). Bei Verfütterung von Hafergrütze erschienen bei Mensch und Hund 14 bis 26 Proz. des Stickstoffs im Kot; als er aber aus der Hafergrütze das Eiweiß extrahierte, gab dies Eiweiß nicht mehr Kotstickstoff als das Fleisch, und kurz gekochte Hafergrütze ließ mehr Kot entstehen als solche, die durch längeres Kochen vollständiger aufgeschlossen war. — Es kommt neben dem absoluten Gehalt an Cellulose eben offenbar sehr wesentlich der Zerkleinerungsgrad des Mehles und anderer Substanzen in Betracht. Kartoffelpüree bildet wenig, Kartoffelschnitte[3]) viel Kot. Woods und Merrill und Snyder haben beobachtet, wie die Brotarten je nach der größeren oder kleineren Menge Kot, die sie bilden, in vitro schwerer oder leichter verdaulich sind, und sie haben die verschiedene Korngröße bei den einzelnen Brotarten durch instruktive mikroskopische Bilder des Brotes und des Kotes erläutert. Rubner und die Amerikaner betonen, daß eine Brotsorte analytisch mehr Eiweiß und Kohlehydrate enthalten und doch dem Körper weniger Nährmaterial liefern kann.

Ehe man erkannte, daß der größte Teil des Kotes nicht Nahrungsrest ist, sondern dem Organismus entstammt, sprach man von leichterer oder schwererer Verdaulichkeit der Nahrungsmittel; man zog die Substanz- oder Stickstoffmenge im Kot von der Nahrung ab und bezeichnete die Differenz als die „Ausnutzbarkeit" einer Nahrung. Als sich der wirkliche Sachverhalt ergab, hat man den Ausdruck „Ausnutzung" trotzdem beibehalten, da bei Pflanzennahrung im Kot ja wirklich „unausgenutzte" Stoffe vorhanden sein können, und da die Menge des ausgeschiedenen Kotes ein annäherndes Maß abgibt für die von dem Verdauungskanal ergossenen Sekrete, die stofflichen Selbstkosten der Verdauungsarbeit. Man erhält die Ausnutzung eines Nahrungsmittels, indem man die mit dem Kot ausgeschiedenen Mengen abzieht. Verschieden davon ist, wie Rubner[4]) und Atwater[5]) auseinandersetzen, seine Verwertbarkeit oder „availability". Für Fette und Kohlehydrate besteht dieser Unterschied nicht, da sie, sobald sie resorbiert sind, vom Körper auch vollständig verbrannt werden. Für die Eiweißkörper ist er bedeutend, weil von ihrem Verbrennungswert der Verbrennungswert des Harnstoffs und der anderen stickstoffhaltigen Harnbestandteile abgezogen werden muß. Von dem Gesamtbrennwert eines Nahrungsmittels muß die Verbrennungswärme des Kotes und Harnes abgezogen werden. Es ist daher gerade für die Berechnung des Energiewertes der menschlichen Kost von so großer Bedeutung, daß nach Rubner die Verbrennungswärmen des Kotes (und des Harnes) bei den verschiedensten Nahrungsformen nahezu völlig übereinstimmen. Die erforder-

---

[1]) U. S. Department of Agriculture, Office of Experiment Stations, Bulletin Nr. 85, 101, 126, 145. — [2]) E. W. Rockwood, American Journ. of Physiol. **11**, 355, 1904. — [3]) J. Möller (u. W. Prausnitz), Zeitschr. f. Biol. **35**, 291, 1897. — [4]) M. Rubner, ebenda **42**, 261, 1901. — [5]) W. O. Atwater, Report of the Storrs (Connecticut) Agricultural Experiment Station for 1899, p. 69 ff. Hier sind S. 13 bis 23 Atwaters sämtliche Nahrungsmittelanalysen zusammengestellt.

lichen Abzüge sind bereits gemacht, wenn man die Rubnerschen sogenannten Standardzahlen

1 g Fett	9,3	Kalorien
1 „ Kohlehydrat	4,1	„
1 „ Eiweiß	4,1	„

bei der Nährwertberechnung benutzt[1]). Aus den Rahmen herausfallen tun nur die cellulosereichen Stoffe, und dadurch sind die zuletzt besprochenen Verhältnisse des Auftretens der Cellulose im menschlichen Kot so wichtig für die menschliche Ernährungslehre. Physiologisch betrachtet zerfallen unsere Nahrungsmittel, wie ein Blick auf die S. 651 u. 652 angeführten Rubnerschen Tabellen lehrt, in zwei Klassen. Auf der ersten Seite stehen die Brotarten aus grobem Mehl, gelbe Rüben, Kartoffeln, die Kohlarten und anderen Gemüse, auf der anderen Seite alle übrigen. Auf die Herkunft der Nahrung aus dem Pflanzen- und Tierreich kommt es also nicht an. Denn von irgend welchen für die Ernährung in Betracht kommenden Unterschieden zwischen pflanzlichen und tierischen Eiweißkörpern, pflanzlichen und tierischen Fetten, Stärke und Zucker oder Glykogen wissen wir nichts. Vor allem sei betont, daß von einer Sonderstellung des Fleisches bei der Ernährung, so oft davon geredet wird, gar nichts bekannt ist. Das einzige, was eine Reihe aus dem Pflanzenreich stammender menschlicher Nahrungsmittel auszeichnet, ist ihr Gehalt an Cellulose und das Eingeschlossensein von Eiweiß und Stärke in Cellulosehüllen. Aber gerade bei den wichtigsten pflanzlichen Nahrungsmitteln der Kulturmenschen sind diese Cellulosehüllen künstlich beseitigt. Rohrzucker, Weißbrot und alle anderen aus feinem Mehle hergestellten Gebäcke, Makkaroni, selbst Reis, Mais, Erbsen bei bestimmter Zubereitung gehören physiologisch in eine Gruppe mit Fleisch, Milch und Eiern. Nur die oben genannten groben Brotarten usw. gehören physiologisch zur Pflanzennahrung.

An den Unterschied der beiden Klassen von Nahrungsstoffen lassen sich nun aber noch andere physiologische Folgerungen knüpfen[2]). Bekanntlich ist in der Nahrung aller bisher untersuchten Menschen und Völker eine gewisse, und zwar ziemlich gleichmäßige Menge von Eiweiß, ungefähr 100 g pro Tag, enthalten, und diese Menge ist unabhängig von der Muskelarbeit, da die Tätigkeit der Muskeln nicht auf Kosten von Eiweiß zu erfolgen braucht. Der Gesamtnahrungsbedarf eines Menschen wird ja wesentlich von seiner Muskelarbeit bestimmt. Wenn dergestalt „die Gesamtmenge der Kalorien je nach der Arbeit verschieden, die Eiweißmenge für alle Menschen etwa gleich ist, so ergibt sich daraus eine wichtige Schlußfolgerung. Es muß nämlich die Nahrung körperlich nicht arbeitender Menschen relativ eiweißreicher sein, da sie die gleiche absolute Eiweißmenge in einer kleineren Gesamtmenge enthalten muß[2]). Die eiweißreichsten Nahrungsmittel sind das Fleisch, die anderen aus dem Tierreich stammenden Produkte“ und auch noch die anderen cellulosearmen Pflanzenstoffe, die in bezug auf ihre Verdaulichkeit mit den tierischen Nahrungsmitteln zusammen-

[1]) Atwaters Zahlen sind etwas niedriger: 8,9, 4,0, 4,0. L. c. S. 110. — [2]) O. Cohnheim, Süddeutsche Monatshefte, Septemberheft 1905. Verhandlungen des International Congress of Arts and Sciences, St. Louis, 1904. M. Rubner, Lehrbuch d. Hygiene, 6. Aufl., 1900, S. 461.

gehören. Eiweißarm sind hingegen die groben Brotsorten, Kartoffeln usw., kurz die Nahrungsmittel der zweiten cellulosereichen Gruppe. Nun nimmt im Laufe der Kulturentwickelung die Muskeltätigkeit der Menschen ständig ab, die geistig arbeitenden Klassen, aber auch schon die städtischen Arbeiter bedürfen weniger Kalorien als die Landarbeiter. „Denn die Beaufsichtigung und Lenkung der komplizierten Maschinen wie jede andere gelernte qualifizierte Arbeit erfordert Aufmerksamkeit, Intelligenz und Geschicklichkeit, aber nicht entfernt soviel Muskelarbeit als Mähen, Dreschen und Holzfällen." Wir sehen denn, wie im Laufe der Entwickelung die Nahrung der Menschen immer celluloseärmer wird. In den industriell entwickeltsten Ländern, in England und Nordamerika, ist die Cellulose aus der menschlichen Nahrung fast verschwunden, aber auch in Deutschland nimmt sie mit dem steigenden Fleisch-, Zucker- und Buttergenuß und der Verfeinerung des Brotes sehr stark ab. Es ist aber schon oben [1]) davon die Rede gewesen, daß die Cellulose von entscheidender Bedeutung für die Peristaltik des Darmes, für die Fortbewegung des Darminhaltes ist. Denn die Peristaltik kommt ja, wie Starling und Bayliss gefunden haben, durch einen mechanischen Reiz auf die Darmschleimhaut zustande, und die Cellulose ist als der einzige unverdauliche Bestandteil der menschlichen Kost allein imstande, einen stärkeren mechanischen Reiz auszuüben; v. Knieriem [2]) konnte sie durch die ebenfalls unverdaulichen Hornspäne ersetzen. Daneben kommt ihr nach Rubners [3]) Vermutung vielleicht noch eine chemische Wirkung zu: durch die bei cellulosereicher Nahrung vermehrten Gärungen entstehen mehr organische Säuren, die vielleicht zu schnellerer Entleerung des Dickdarmes Anlaß geben. v. Knieriem [2]) sah Kaninchen bei cellulosefreier Nahrung zugrunde gehen — die eigentümliche Koprophagie hungernder Kaninchen [4]) gehört vielleicht auch hierher —, beim Menschen droht Cellulosearmut der Nahrung stets zu Obstipation mit ihren unerfreulichen Folgen zu führen. Hier und nicht in mechanichen Ursachen dürfte der Zusammenhang zwischen sitzender Lebensweise und Obstipation liegen, von hier geben unbewußt die Reformbestrebungen der Vegetarianer u. a. aus. Der Cellulosemangel der eiweißreichen Nahrung ist auch die einzige, physiologisch faßbare Ursache, weshalb mangelnde Muskelarbeit den Menschen schlecht bekommt, sie wird damit zur physiologischen Wurzel des Sports.

Was, abgesehen von der Bedeutung der Cellulose und dem, was damit zusammenhängt, die Beeinflussung der Ausnutzung und der Kotbildung anlangt, so wird sie nach Atwaters [5]) Beobachtungen auch durch schwere Muskelarbeit nicht geändert. Auch verhalten sich nach Voit [6]) und Rubner [7]) alle untersuchten Menschen sehr gleichmäßig; insbesondere hat sich kein Unterschied in der Ausnutzung der Nahrungsmittel je nach der vorausgegangenen Ernährung auffinden lassen. Für die Pankreasfermente hat Pawlow [8]) Anpassungen an Kostformen gefunden: sie müssen aber entweder

[1]) Vgl. S. 606. — [2]) W. v. Knieriem, Zeitschr. f. Biol. 21, 67, 1885. — [3]) M. Rubner, ebenda 19, 45, 1883. — [4]) G. Swirski, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 48, 282, 1902. — [5]) W. O. Atwater, l. c. auf S. 655, sowie Ergebnisse der Physiologie, Biochemie, 1904; Derselbe u. H. C. Sherman, U. S. Departm. of Agriculture, Office of Experiment Stations, Bull. 98 (1901). — [6]) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 25, 232, 1889. — [7]) M. Rubner, ebenda 42, 261, 1901. — [8]) Siehe S. 573.

sehr rasch wechseln, oder der Körper verfügt im weiteren Verlaufe der Verdauung über Regulationsmöglichkeiten; denn gewohnte und ungewohnte Nahrungsmittel werden gleich gut ausgenutzt. Selbst durch pathologische Zustände des Darmkanals wird die Ausnutzung der Nahrung wenig gestört. Die Kliniker haben in letzter Zeit nach dem Vorgange von Ad. Schmidt[1]) großen Wert auf die mikroskopische Untersuchung der Faeces gelegt und bei Störungen der Verdauungsorgane das Auftreten von Nahrungsresten, Muskelfasern, Bindegewebe, Pflanzenzellen, Stärkekörnern, Fetttröpfchen und Fettsäurenadeln usw. beobachtet. Aber der mikroskopische Augenschein hat offenbar zu einer erheblichen Überschätzung der Quantität dieser Dinge geführt. Nach den eingehenden und sorgfältigen Untersuchungen von Röhl[2]) wird durch Abführmittel und die meisten Erkrankungen des Darmes die Menge des Stickstoffs und der organischen Substanz im Kot sehr wenig vermehrt. Selbst bei schweren Diarrhöen steigt nur der Wassergehalt der Faeces erheblich, die festen Bestandteile nehmen quantitativ nur ganz unbedeutend zu und verändern sich in ihrer Zusammensetzung fast gar nicht.

Die Zusammensetzung des Kotes.

Soweit der Kot bei Pflanzennahrung unverdaute Reste enthält, entsprechen diese in ihrer Zusammensetzung der Nahrung. Merkwürdig wenig bekannt ist dagegen die Chemie des wichtigeren, aus dem Körper stammenden Anteiles. Der Fleischkot des Hundes und der, wie besprochen, kaum von ihm abweichende Kot des Menschen bei animalischer und voll verdaulicher Pflanzennahrung hat nach M. Voit[3]) und den zitierten Arbeiten von Fr. Müller, Rubner, Prausnitz, Rieder und Röhl folgende prozentische Zusammensetzung: 65 bis 75 Proz. sind Wasser. Die Trockensubstanz enthält:

5 bis 9 Proz. Stickstoff
12 „ 18 „ Ätherextrakt
11 „ 22 „ Asche.

Die Asche ist, wie erwähnt, in der Hauptsache Kalk und Phosphorsäure, daneben enthält sie Eisen und Magnesia. Von dem Ätherextrakt kommt ein Teil auf das stets vorhandene Lecithin[4]), der Rest sind Fettsäuren und deren Salze. Neutralfett ist konstant vorhanden, aber in sehr kleiner Menge. Von bekannten chemischen Körpern sind ferner im Kot enthalten:

1. Cholalsäure[5]) und ihre Umwandlungsprodukte.

2. Koprosterin. v. Bondzyński[6]) fand im menschlichen Kot in einer Menge von etwa 1 g pro die einen dem Cholesterin sehr nahe stehenden Körper, das Koprosterin, das aus dem Cholesterin offenbar durch bakterielle Einwirkung entsteht; im Meconium ist es durch Cholesterin ersetzt. v. Bondzyński gibt ihm die Zusammensetzung $C_{25}H_{44}O$ gegenüber dem Cholesterin $C_{27}H_{46}O$.

[1]) Ad. Schmidt, Die Funktionsprüfung des Darmes mittels der Probekost, Wiesbaden 1904; Ad. Schmidt u. J. Strasburger, Faeces des Menschen, Berlin 1901 bis 1903; R. Schütz, Berliner klin. Wochenschr. 1899, Nr. 26 u. 28; Kongr. f. inn. Med. 1905, S. 489. — [2]) W. Röhl, Deutsches Arch. f. klin. Med. **83**, 523, 1905. — [3]) M. Voit, Zeitschr. f. Biol. **45**, 79, 1903. — [4]) W. Prausnitz u. P. Müller, ebenda **39**, 451, 1900. — [5]) J. Tsuboi, ebenda **35**, 68, 1897. — [6]) S. v. Bondzyński, Ber. deutscher chem. Ges. **29**, I, 476, 1896.

3. Purinkörper. Weintraud[1]) und Krüger und Schittenhelm[2]) fanden im menschlichen Kot Purinbasen. Krüger und Schittenhelm bestimmten in dem Kot von 42 Tagen

2,363 g Guanin	0,112 g Hanthin
1,88 „ Adenin	0,3 „ Hypoxanthin.

Das sind 0,11 g der Basen am Tage, also etwa siebenmal mehr, als in der gleichen Zeit im Harn ausgeschieden wurden. Aus der Nahrung können diese Purinbasen nicht stammen, da sie sonst resorbiert oder zersetzt worden wären.

Die weitaus größte Masse des Kotes ist chemisch unaufgelöst. Ein beträchtlicher Teil von ihr sind die Leiber von Bakterien. Daß der Kot zahlreiche Bakterien enthält, ist ja selbstverständlich, doch ist die Menge der aus dem Kot zu züchtenden Bakterien nicht groß genug, um für die Zusammensetzung irgendwie ins Gewicht zu fallen. Strasburger[3]) hat demgegenüber die Vermutung geäußert, daß ein sehr erheblicher, unter Umständen der größte Teil des Kotes aus toten Bakterien besteht, und in der Tat würden sich durch diese Annahme alle Tatsachen am besten erklären lassen, die Art der Zusammensetzung wie die Gleichmäßigkeit und Unabhängigkeit von der Nahrung. Auch Klecki[4]) glaubt, daß der kotähnliche Inhalt isolierter Darmschlingen zum größten Teil aus toten oder lebenden Bakterien besteht. Beweisend ist die Methodik Strasburgers indessen wohl nicht ganz, und gegen seine Annahme spricht auch, daß das sterile Meconium dem Kot außerordentlich ähnelt.

IX. Die Bakterien im Darmkanal.

Der Darm des Neugeborenen ist bakterienfrei, doch schon wenige Stunden nach der Geburt treten Bakterien auf und sind nun in allen Abschnitten des Verdauungskanales vorhanden. In der menschlichen Mundhöhle[5]) sind mit dem Mikroskop massenhafte Bakterien zu sehen, aber es gelingt nicht oder zum kleinsten Teile, sie zu züchten, und etwa vorhandene pathogene Keime, wie der Pneumokokkus, zeigen eine sehr verminderte Virulenz, ohne daß ein Grund für dies Verhalten bekannt wäre; insonderheit hat der Speichel keine bakteriziden Eigenschaften. Im Magen ist das Wachstum der Bakterien auffallend gering, wofür in der Regel die Salzsäure des Magensaftes verantwortlich gemacht wird. Es ist schon S. 547 erwähnt, daß sie in der Tat selbst in viel geringerer Konzentration, als sie im Magen auftritt, die Fäulnis wie die Kohlehydratzersetzung hemmt. Aber die eigentümliche, S. 567 besprochene Schichtung der verschluckten Nahrung im Fundus läßt ja die Salzsäure lange Zeit gar nicht ins Innere des Speisebreies eindringen, und doch kommt es unter normalen Vehältnissen niemals zu einer stärkeren Bakterienwirkung. Nur wenn fettreiche Nahrung, zumal ein Gemenge von Fett mit Eiweiß und Kohlehydraten, sehr lange im Magen verweilt, treten organische Säuren und andere Produkte von Bakterien auf; eine stärkere

[1]) W. Weintraud, Kongr. f. innere Medizin 1896. — [2]) M. Krüger u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 153, 1902. — [3]) J. Strasburger, Zeitschr. f. klin. Med. 46, 413, 1902. — [4]) K. Klecki, Zentralbl. f. Physiol. 7, 736, 1893. — [5]) M. Schottelius, Arch. f. Hyg. 42, 48, 1902.

Zersetzung der Nahrung findet sich nur bei pathologischer Stauung. Zur Erklärung kann beim Menschen dienen, daß unsere Kost in der Regel sehr arm an Bakterien ist, und daß daher zur Entwickelung stärkerer Gärung oder Fäulnis eine längere Zeit vergehen muß. Sonst muß man an entwickelungshemmende Einwirkungen des Speichels oder unbekannte Einflüsse des Magens denken. Aus dem Dünndarminhalt vollends lassen sich, darüber sind Schütz[1]), Kohlbrugge[2]), Klein[3]), Ballner[4]) und Rolly und Liebermeister[5]) einig, in der Regel keine Bakterien züchten. Mikroskopisch kann man sie aber auch hier wohl immer sehen, und daß sie bei irgendwelchen Störungen sofort vermehrungsfähig sind, zeigt die Gefahr der Peritonitis bei jeder Verletzung des Darmes, und das ergibt sich aus den Versuchen von Hermann[6]). Er vereinigte aus der Kontinuität losgelöste, aber an ihrem Mesenterium befestigte Dünndarmschlingen zu einem Ring und versenkte sie in die Bauchhöhle: nach einiger Zeit fand er sie dann prall mit einer meist aus lebenden oder toten Bakterien bestehenden Masse angefüllt. Erst vom untersten Teile des Ileums an beherbergt der Darm massenhaft Bakterien, so massenhafte, daß nach der zwar nicht bewiesenen, aber recht wahrscheinlichen Annahme Strasburgers[7]) der Kot bei cellulosefreier Kost mindestens zur Hälfte aus Bakterien besteht. (Vgl. o. S. 659.) Aber auch hier wieder die gleiche Differenz: zu sehen sind zahllose, zu züchten unvergleichlich viel weniger[7]) [8]).

Worauf dies eigenartige Verhalten der Darmbakterien beruht, ist nicht ganz aufgeklärt. Vor allem kommen die Beobachtungen von Conrady und Kurpjuweit[9]) in Betracht, die in Kulturen von Darmbakterien Hemmungsstoffe auftreten sahen, die von den Bakterien selbst gebildet, deren weiteres Wachstum hemmten. Andererseits hat Schütz[1]) einen fremden, leicht kenntlichen Bazillus, den Vibrio Metschnikoff, in großen Massen in den Hundedünndarm eingeführt und gesehen, wie die Bakterien in kürzester Frist abgetötet oder doch so verändert wurden, daß sie sich nicht mehr auf künstlichen Nährböden züchten ließen. An der Wirkung des Magensaftes konnte das nicht liegen, denn Schütz sah keinen Unterschied, ob er die Bakterien verfütterte, oder ob er sie durch eine Duodenalfistel mit Umgehung des Magens direkt in den Darm brachte. Und diese Abtötung geschah gerade im Dünndarm, der nur wenig Bakterien enthält, so daß die Hemmungsstoffe von Conrady und Kurpjuweit kaum als Erklärung dienen können. Rolly und Liebermeister, die seine Versuche aufnahmen, fanden auch Pankreassaft, Galle, Darmsaft und die Kombination dieser Sekrete wirkungslos, auch normaler Darminhalt tötet nach v. Mieczkowski[10]) und Ballner Bakterien nicht ab. Schütz fand dagegen große Mengen der Vibrionen im Kot, als er in

---

[1]) R. Schütz, Arch. f. Verdauungskrankh. **7**, 43, 1901; Berliner klin. Wochenschr. 1900, Nr. 25. — [2]) J. H. F. Kohlbrugge, Zentralbl. f. Bakteriologie, I. Abt., **29**, 571; **30**, 10 u. 70, 1901. — [3]) A. Klein, Arch. f. Verdauungskrankh. **9**, 50, 1902. — [4]) F. Ballner, Zeitschr. f. Biol. **45**, 380, 1904. — [5]) O. Rolly u. G. Liebermeister, Deutsches Arch. f. klin. Med. **83**, 413, 1905. — [6]) L. Hermann, Pflügers Arch. **46**, 93, 1890; **48**, 74, 1891; **53**, 52, 1893. — [7]) J. Strasburger, Zeitschr. f. klin. Med. **46**, 413, 1902. — [8]) F. Ballner, l. c. — [9]) Conrady u. Kurpjuweit, Münchener med. Wochenschr. **2**, 1761, 2164, 2228, 1905. — [10]) L. v. Mieczkowski, Mitt. a. d. Grenzgeb. v. Medizin u. Chirurgie **9**, 405, 1902.

die normalen Verhältnisse eingriff und den Darm durch Kalomel zu desinfizieren versuchte. Man muß also zurzeit mit Rolly und Liebermeister die Tätigkeit der lebenden Darmwand für die Abtötung fremder Bakterien und die eigenartige Regulierung des Bakterienwachstums verantwortlich machen. Daß diese Schutzvorrichtungen des Darmes auch einmal versagen können, beweist eine Beobachtung von Schütz[1]), der bei einer Patientin als Ursache eines schweren chronischen Leidens eine von Geburt an bestehende ganz massenhafte Bakterienentwickelung im Darmkanal sah.

Die schwierige Züchtbarkeit der Darm- und Kotbakterien ist die Ursache, daß ihre Bestimmung und Klassifizierung noch sehr im argen liegt. Als der Hauptbewohner des untersten Ileums, des Coecums und Colons gilt bei Menschen, Säugetieren und Vögeln[2]) das *Bacterium coli* in seinen verschiedenen Varietäten. Macfadyen, Nencki und Sieber[3]) haben aus dem Chymus der Ileocoecalgegend mehrere Arten von Bazillen, Hefen und Kokken gezüchtet. Escherisch[4]) fand neben dem *B. coli* konstant einen Bazillus, den er *B. lactis aërogenes* nennt, ebenso Hammerl[5]); Moro[6]) beobachtete im Stuhl von Brustmilchkindern konstant statt des *B. coli* und *B. lactis aërogenes* den *Bac. acidophilus*, eine Streptothrixart, die hohe Säuregrade bevorzugt. Bienstock[7]) hat mit den aëroben Bakterien einen obligaten Anaëroben vergesellschaftet gefunden, den *Bac. putrificus*, dessen Wachstum durch diese Symbiose ermöglicht wird, und der die Eiweißfäulnis im Darm bewirken soll. Auch sonst ist von Anaëroben im Darminhalt öfter die Rede gewesen. Aufgeklärt sind die Verhältnisse noch nicht. Nur darin stimmen alle Beobachter überein, daß unter normalen Verhältnissen die Bakterienflora des Dickdarmes eine sehr konstante ist. „Wilde“, aus der Nahrung stammende Bakterien treten zurück oder fehlen, und auch durch medikamentöse Eingriffe oder Diät scheint sie wenig beeinflußbar zu sein. Von einer Desinfizierung des Darmes, wie man wohl geglaubt hat, kann keine Rede sein[8]).

Die Bakterien des Darmes wirken auf alle drei Nahrungsstoffe, indessen ist die Zersetzung der Fette keine bedeutende. Man findet wohl gelegentlich Capronsäure und andere Fettsäuren, von denen es aber keineswegs feststeht, daß sie der Fettzersetzung ihren Ursprung verdanken. Im wesentlichen treten zwei Prozesse miteinander in Konkurrenz, die Gärung der Kohlehydrate und die Fäulnis der Eiweißkörper. Auf die Kohlehydrate wirken die Bakterien zunächst wie die Verdauungsfermente, sie zerlegen die Polysaccharide in die einfachen Zucker. Aus diesen entstehen dann Milchsäure[9]), Buttersäure[9]), Essigsäure[9]), Kohlensäure, bisweilen auch Alkohol, Wasserstoff und Methan; besonders bei der Cellulosegärung im Pansen der Wiederkäuer und im Blinddarm aller Pflanzenfresser beobachteten Tappeiner[10]) und Zuntz[11]) die beiden Gase.

---

[1]) R. Schütz, Deutsches Arch. f. klin. Med. **80**, 580, 1904. — [2]) M. Schottelius, Arch. f. Hygiene **42**, 48, 1902. — [3]) A. Macfadyen, M. Nencki u. N. Sieber, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. **28**, 311, 1891. — [4]) Escherisch, zit. nach [6]). — [5]) H. Hammerl, Zeitschr. f. Biol. **35**, 355, 1897. — [6]) E. Moro, Jahrb. f. Kinderheilkunde **52**, 38, 1900. — [7]) Bienstock, Arch. f. Hyg. **36**, 335, 1899; **39**, 290, 1901. — [8]) L. v. Mieczkowski, l. c. — [9]) Macfadyen, M. Nencki u. N. Sieber, l. c. — [10]) H. Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. **19**, 228, 1883; **20**, 52, 1884. — [11]) N. Zuntz, Pflügers Arch. **49**, 477, 1891.

Native Eiweißkörper werden, wie Pfaundler[1]) fand, von den Darmbakterien nicht angegriffen, wohl aber deren erste Spaltungsprodukte, die Albumosen und Peptone[1])[2]), eine interessante Anpassung an die Lebensbedingungen. Aus den Peptonen entstehen bei der Fäulnis wie bei der Verdauung die Aminosäuren, und diese, die den besten Nährboden für die Bakterien darstellen, werden weiter abgebaut[3]). Aus den Aminosäuren wird Ammoniak abgespalten, und es bilden sich so die entsprechenden einfachen Säuren der Fettreihe von der Ameisensäure bis zur Capronsäure, daneben die betreffenden Oxysäuren, also zum Teil die gleichen Produkte wie bei der Kohlehydratzersetzung. Charakteristischer sind die Fäulnisprodukte, die aus den aromatischen Gruppen des Eiweiß entstehen, Indol[4]), Skatol und Phenol. Sie scheinen keine Produkte des normalen Stoffwechsels zu sein[4]) und sind außerdem mehr oder weniger giftig. Sie werden daher vom Organismus entgiftet, indem sie sich mit Schwefelsäure zu phenol- und indoxylschwefelsaurem Natron paaren. Seit Baumann[5]) diese Bildung der gepaarten Schwefelsäuren entdeckt hat, sind sie im Harn sehr häufig bestimmt worden, da man sie als ein Maß der Darmfäulnis betrachtete. In der Tat steigt ihre Menge rapide, wenn die Resorption der Fäulnisprodukte im Darm, etwa durch Stauung, zunimmt[6]). Doch ist die Resorption keineswegs gleichmäßig, und ein Teil des Phenols wird gar nicht als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden. Die gepaarten Schwefelsäuren des Harns als Maß der Darmfäulnis zu benutzen, ist daher unzulässig[7]); eher scheint das mit gewissen Einschränkungen mit dem Indikan möglich zu sein[8]).

Von größter Bedeutung für die Verhältnisse im Darm ist es nun, daß Eiweißfäulnis und Kohlehydratgärung nicht zusammen vorkommen. Daß eine stärkere Eiweisfäulnis niemals zustande kommt, wenn Kohlehydrate zugegen sind, das ist lange bekannt[9]), aber man hat die Vergärung häufig auf die aus den Zuckern entstehenden Säuren zurückgeführt. Erst Iwanoff[10]) hat den Zusammenhang aufgeklärt, indem er bei der Gärung die Bildung eines flüchtigen Körpers nachwies, der jede, also auch die bakterielle Proteolyse hemmt. Beim Menschen[11]) kommt es in der Regel nur zur Gärung, nicht zu stärkerer Fäulnis, es finden sich organische Säuren, aber wenig Indol oder Skatol, wenig Schwefelwasserstoff oder Mercaptan. Bei den verschiedenen Tieren hängt es von dem Mengenverhältnis der beiden Bestandteile ab, welcher Prozeß überwiegt. Bei den Pflanzenfressern, zumal bei den Wiederkäuern

---

[1]) M. Pfaundler, Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., **31**, 113, 1902. — [2]) L. Laufer, Malys Jahrb. **32**, 477, 1902. — [3]) O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, S. 51, Braunschweig 1904. — [4]) A. Ellinger u. M. Gentzen, Hofmeisters Beitr. **4**, 171, 1903. — [5]) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chem. **1**, 244, 1877. — [6]) E. Salkowski, Ber. d. deutschen chem. Ges. **9**, I, 138; II, 1598, 1876; **10**, II, 842, 1877. — [7]) R. Schütz, Berliner klin. Wochenschr. 1900, Nr. 25; Arch. f. Verdauungskrankh. **7**, 43, 1901. — [8]) A. Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chem. **38**, 178; **39**, 44, 1903; **41**, 20, 1904. — [9]) H. Winternitz, ebenda **16**, 460, 1892. F. Schmitz, ebenda **19**, 378, 1894. S. Simnitzki, ebenda **39**, 99, 1903. K. Blumenthal, Zeitschr. f. klin. Med. **28**, Heft 3 u. 4; Virchows Arch. **146**, 65, 1896. W. Backmann, Zeitschr. f. klin. Med. **44**, 458, 1902. — [10]) L. Iwanoff, Zeitschr. f. physiol. Chem. **42**, 464, 1904. — [11]) A. Macfadyen, M. Nencki u. N. Sieber, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **28**, 311, 1891; A. Schmidt, Arch. f. Verdauungskrankh. **4**, 137, 1898.

treten die Eiweißkörper hinter der Stärke und Cellulose der Nahrung so weit zurück, daß die Fäulnis in ihrem Darm kaum eine Rolle spielt; stärkere Fäulnis findet sich nur bei den reinen Fleischfressern. Der angenehm säuerliche Geruch des Kuhstalles und der scheußliche Gestank des Raubtierhauses veranschaulichen den Gegensatz.

Auf die anderen Nahrungsbestandteile wirken die Bakterien kaum direkt, aber der bei der Gärung und Fäulnis entstehende Wasserstoff reduziert das Cholesterin zu Koprosterin[1]), das Bilirubin zu Urobilin, das daher erst im Dickdarm, nicht im Dünndarm zu finden ist[2]); der Schwefelwasserstoff der Fäulnis bildet Schwefeleisen usw. Verfütterte Harnsäure scheint im Darm zerstört zu werden[3]).

Was nun die Bedeutung der Bakterien im Darm anlangt, so ist zunächst die Frage, ob und inwieweit sie dem Organismus ihres Wirtes nutzbare Nahrung entziehen. Es ist zwar selbstverständlich, daß die durch die Bakterien bewirkte Verbrennung und Wärmebildung im Darm dem Körper ebenso zugute kommen muß wie die durch seine eigenen Fermente; dafür sorgt die chemische Wärmeregulation. Trotzdem können die Bakterien dem Körper auf dreierlei Weise Nahrung entziehen: 1. bilden sie ihre Leibessubstanz auf Kosten des Chymus, und die Bakterienleiber werden mit dem Kot entleert. Die Größe dieses Verlustes ist nicht sicher, da über die Masse der Kotbakterien keine Einigkeit besteht. (Vgl. S. 659.) Nach der älteren Anschauung ist sie neben den Exkreten des Darmkanales nur minimal. Hat aber Strasburger[4]) recht, und besteht der Kot zum größten Teil aus Bakterienleibern, so verliert der Körper auf diese Weise schon bei gut ausnutzbarer Nahrung 2 bis 10 Proz. des Stickstoffs und der Energie seiner Nahrung, bei hohem Cellulosegehalt noch beträchtlich mehr. Vgl. S. 648 bis 658). 2. kann die Zersetzung des Chymus durch die Bakterien zu anderen Produkten führen als die im Stoffwechsel des Körpers; diese Stoffe werden resorbiert, können aber dann nicht verbrannt, sondern müssen ausgeschieden werden. Die aus den Kohlehydraten und Eiweißkörpern entstehenden niederen Fettsäuren werden leicht verbrannt und bedingen daher keinen Verlust. Dagegen verliert der Körper das Phenol, Indol und Skatol, die mit dem Harn entleert werden; quantitativ ist der Verlust minimal; ob er unter Umständen von Bedeutung ist, vermögen wir bei unserer Unkenntnis des intermediären Eiweißstoffwechsels nicht zu sagen. 3. können durch den Bakterienstoffwechsel gasförmige Produkte von hohem Verbrennungswert entstehen, die *per os* oder *per anum* den Körper verlassen. Beim Menschen und bei Fleischfressern spielt das eine geringe Rolle, aber bei Pflanzenfressern und besonders bei Wiederkäuern werden bedeutende Mengen Wasserstoff (1 g = 34,4 Kalorien) und Methan (1 g = 13,2 Kalorien) entleert. Beim Pferd beobachtete Zuntz[5]) 15 bis 22 g Methan in 24 Stunden, bei den Wiederkäuern berechnet Tappeiner[6]) diese Verluste so hoch, daß die massenhaft vergorene Cellulose nur einen sehr geringen Nährwert darstellt. Henne-

[1]) P. Müller, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**, 129, 1900. — [2]) Macfadyen, Nencki u. Sieber, l. c.; Ad. Schmidt, l. c. — [3]) F. Soetbeer u. J. Ibrahim, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 1, 1902. — [4]) J. Strasburger, Zeitschr. f. klin. Med. **46**, 413, 1902. — [5]) N. Zuntz, Pflügers Arch. **49**, 477, 1891. — [6]) H. Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. **19**, 228, 1883; **20**, 52, 1884.

berg und Stohmann[1]) haben dem zwar widersprochen, Zuntz[2]) konnte aber zeigen, daß der Wiederkäuer nicht nur die Cellulose, sondern auch die Stärke schlecht verwertet, weil auch sie von den Bakterien zersetzt wird.

Weiterhin ist die Frage, ob sonst den Darmbakterien eine besondere Bedeutung zukommt; zunächst etwa eine schädliche. Man hat es von vornherein für selbstverständlich angesehen, daß die Anwesenheit von Milliarden von Bakterien im Körper nicht gleichgültig sein könne, und man hat alle möglichen Krankheiten auf die Resorption von Bakteriengiften aus dem Darm, die sogenannte Autointoxikation, zurückgeführt, ja Metschnikoff erklärt Altern und Tod des Individuums für eine Wirkung der Darmbakterien. Bekannt ist hierüber indessen nichts. Von Giften kennen wir nur das Phenol und seine Derivate, deren prompte Entgiftung im Körper eben erwähnt ist. Ob sonst noch von den Bakterien schädliche Stoffe gebildet, und ob solche Stoffe resorbiert werden, ist nicht bekannt. Und in den Körper können die Darmbakterien im allgemeinen nicht eindringen, da die Schleimhaut des Intestinaltractus „keimdicht" ist[3]). Nur in den Mesenterialdrüsen fand Ficker[3]) bei Hunden gelegentlich, bei Kaninchen häufiger einzelne Bakterien. Die Schleimhaut neugeborener Säugetiere erweist sich dagegen als durchlässiger. Mit dem Bakteriengehalt des Darmes steht es vielleicht im Zusammenhang, daß das regionäre Lymphdrüsensystem des Darmes so außerordentlich entwickelt ist. Bei Schweinen, aber auch bei Katzen kann man eine dreifache Kette von Lymphdrüsen sehen, die in den Weg vom Darm nach dem *D. thoracicus* eingeschaltet sind.

Andererseits hat Pasteur[4]) die Vermutung ausgesprochen, daß die Bakterien im Darm nützlich, ja vielleicht unentbehrlich für das Leben der höheren Tiere sind, daß hier also eine zweckmäßige Symbiose vorliegt, wie wir sie vielfach bei Pflanzen kennen. Daß die Bakterien für die Ausnutzung der cellulosereichen, unaufgeschlossenen Pflanzennahrung erforderlich sind, das ist längst bekannt und S. 632 u. 650 eingehend besprochen. Daß ihre Anwesenheit aber auch bei verdaulicher Nahrung notwendig sei, dem hat Nencki[5]) widersprochen. Thierfelder und Nuttal[6]) und Schottelius[7]) haben die Frage dadurch experimentell zu entscheiden gesucht, daß sie neugeborene Tiere in sterilem Raum mit steriler Nahrung aufzogen. Thierfelder und Nuttal konnten durch den Kaiserschnitt zur Welt gebrachte Meerschweinchen bis zu 13 Tagen mit Kuhmilch und Cakes erhalten und beobachteten dabei eine Gewichtszunahme, die nicht oder kaum geringer war als bei gleich unphysiologisch ernährten, aber nicht sterilen Kontrolltieren. Schottelius experimentierte an Hühnchen, die in dem sterilen Apparat aus gründlich gereinigten Eiern auskrochen und die er mit gekochtem Hühnereiweiß und mit Hirse fütterte. Auch diese Tierchen lebten 14 bis 29 Tage, während hungernde Hühnchen in längstens 12 Tagen starben, aber sie nahmen dauernd

---

[1]) W. Henneberg u. F. Stohmann, ebenda **21**, 613, 1885; H. Wilsing, ebenda **21**, 625, 1885. — [2]) N. Zuntz, Pflügers Arch. **49**, 477, 1891. — [3]) M. Ficker, Arch. f. Hyg. **52**, 179, 1905. — [4]) Compt. rend. **100**, 66, 1886. Zit. nach Nencki. — [5]) M. Nencki, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **20**, 385, 1885. — [6]) G. H. F. Nuttal u. H. Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem. **21**, 109, 1895; **22**, 62, 1896; **23**, 231, 1897. — [7]) M. Schottelius, Arch. f. Hyg. **34**, 210, 1896; **42**, 48, 1902. Zeitschr. f. diätet. und physikal. Therapie **6**, Heft 3, 1902 bis 1903.

an Gewicht ab und gingen zugrunde, wenn sie nicht nachträglich noch infiziert wurden. Auch fraßen und defäzierten sie viel mehr als die Kontrolltiere; über die Beschaffenheit des Kotes macht Schottelius keine Angaben. — Die beiden Versuchsreihen haben also entgegengesetzte Resultate ergeben. An eine prinzipielle Verschiedenheit der Tierarten zu glauben, fällt schwer. Am nächsten liegt es anzunehmen, daß die Cellulosehüllen der Hirse die Schuld trugen, daß die Hühnchen nicht leben konnten; dem widerspricht aber die Angabe von Knieriems[1]), daß Hühner Cellulose nicht verwerten. Man müßte schon an eine Lockerung der Cellulosehüllen ohne eigentliche Auflösung denken. Schottelius vermutet, daß die Milch, mit der die Meerschweinchen ausschließlich oder teilweise ernährt wurden, eine Ausnahmestellung einnimmt. Jedenfalls ist die Frage nach der Notwendigkeit und Bedeutung der Darmbakterien, außer für die Verwertung cellulosehaltiger Nahrung, noch nicht entschieden. Endlich hat Schütz[2]) eine Vermutung geäußert, der sich Bienstock[3]) und Kohlbrugge[4]) angeschlossen haben. Schütz hat, wie erwähnt, beobachtet, daß fremde in den Darm eingeführte Bakterien daselbst rasch zugrunde gehen. Er hält es für möglich, daß die eigene Bakterienflora des Darmes an dieser Abtötung beteiligt ist, so daß die Darmbakterien eine Schutztruppe wären im Kampfe des Organismus gegen fremde Keime. Wie weit dabei die von den Bakterien gebildeten antibakteriellen Substanzen von Conrady und Kurpjuweit[5]) eine Rolle spielen, ist noch ganz ungewiß, da die Darmbakterien erst im unteren Dünndarm wachsen, die Abtötung aber schon im oberen erfolgt.

---

[1]) W. v. Knieriem, Zeitschr. f. Biol. 21, 67, 1885. — [2]) R. Schütz, Berliner klin. Wochenschr. 1900, Nr. 25; Arch. f. Verdauungskrankh. 7, 43, 1901. — [3]) Bienstock, Arch. f. Hyg. 39, 390, 1901. — [4]) J. H. F. Kohlbrugge, Zentralbl. f. Bakteriol., I. Abt., 30, 10 u. 70, 1901. — [5]) Conrady u. Kurpjuweit, Münchner medizin. Wochenschr. 2, 2228, 1905.

Die äussere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus[1])

von

I. Pawlow.

Einleitung.

Beim Studium der Arbeit einer jeden Verdauungsdrüse, wie auch eines jeden Organs überhaupt, muß man zwei Kategorien von Bedingungen dieser Arbeit unterscheiden: die beständigen, normalen und die außerordentlichen, künstlichen Bedingungen. Während das Studium dieser letzteren einerseits als Mittel der Analyse dienen, andererseits aber uns Material liefern kann, um uns in Zukunft zur Charakteristik der lebenden Substanz überhaupt zu verhelfen, klärt uns die Kenntnis der ersteren entweder den Zusammenhang des betreffenden Organismus mit der äußeren Welt oder den Zusammenhang der einzelnen Teile des Organismus untereinander auf, d. h. sie gestattet uns, die Frage von dem inneren oder äußeren Gleichgewichte des Organismus zu berühren. Dieses aber ist eben die nächste naturwissenschaftliche Aufgabe des Studiums der großen, aus lebender Substanz aufgebauten Individuen, der höheren tierischen Organismen. Es versteht sich, daß der äußerst kompliziert aufgebaute Organismus nur unter der Grundbedingung fortbestehen kann, daß die einzelnen, ihn zusammensetzenden Teile in ihrer Funktion untereinander und der Komplex derselben mit den umgebenden äußeren Bedingungen genau im Gleichgewicht stehen. Dieselben Verhältnisse bestehen in einem jeden anderen, wenn auch toten System. Dieses ist der allgemeinste und gesetzmäßigste Begriff, den man sich von dem Organismus machen kann. Das beständige Trachten nach Aufrechterhaltung dieses Gleichgewichtes kann entweder als Anpassung angesehen werden, wenn man sich auf den Standpunkt der Darwinschen Lehre stellt, oder aber als Zweckmäßigkeit, wenn man den Or-

[1]) Eine klassische Darstellung der Sekretionsprozesse hat Heidenhain in L. Hermanns Handbuch der Physiologie (1880) gegeben. In Schäfers Textbook of Physiology (1893) findet sich eine im höchsten Grade durchdachte und umfassende Darstellung der Physiologie der Speicheldrüsen von Langley. Sowohl die erste als auch die zweite Veröffentlichung, namentlich letztere, sind reichlich mit Literaturangaben versehen. Die Resultate unseres Laboratoriums über die Arbeit der Verdauungsdrüsen sind in meinen Buche: „Die Arbeit der Verdauungsdrüsen“, 1898, dessen französische Übersetzung 1901 und englische Übersetzung mit den Zusätzen 1902 erschien, gesammelt.

ganismus überhaupt vom subjektiven, anthropomorphen Standpunkte aus betrachtet. Gegen diese Ausdrücke, welche konventionelle Bezeichnungen bestimmter tatsächlicher Beziehungen darstellen, kann man natürlich nichts einwenden, solange man über keinen rein tatsächlichen, objektiven Terminus verfügt. Die in dem oben erwähnten Sinne aufgefaßte Idee von den Anpassungen oder der Zweckmäßigkeit bildet eine unerschöpfliche Quelle für verschiedene wissenschaftliche Voraussetzungen, dient als beständiges wissenschaftliches Thema, verleiht einen mächtigen Antrieb zu weiterem Studium der Fragen von dem Wesen der Lebenserscheinungen. Ganz anderes steht es natürlich mit ausschließlich theoretischen Betrachtungen über dieses Thema, welche rasch in bodenlose Phantasien ausarten. Augenscheinlich haben die Übertreibungen der Naturphilosophie und einiger philosophisch angehauchter zeitgenössischer Biologen, welche die Zweckmäßigkeit in der Physiologie wörtlich nehmen, in der Wissenschaft einen in letzter Zeit übrigens wieder zum Teil schwindenden Abscheu gegen dieses Wort geschaffen. Die Anwendung desselben sogar zur Bezeichnung rein tatsächlicher, bestimmter Beziehungen gibt strengen Objektivisten Anlaß dazu, hierin eine Neigung zu teleologischer Denkweise zu sehen. Andererseits ist es dem Umstande, daß die Vorstellung vom Organismus, als von einem ganzen System nicht genügend fest in uns wurzelt und daß eben dieselben Worte: Anpassung und Zweckmäßigkeit eine subjektive Färbung mit sich bringen, zuzuschreiben, daß neu entdeckte Fälle von Anpassung oftmals als etwas ganz Unerwartetes und Außerordentliches betrachtet werden, obgleich gerade sie eine wesentliche Eigenschaft des als komplizierter Apparat angesehenen Organismus bilden.

Der Schwerpunkt der Sache liegt natürlich in der Art der Untersuchung der zur erwähnten Kategorie gehörigen Tatsachen. Hier müssen, wie oben erwähnt, erstens die Bedingungen der Tätigkeit des Organs, welche bei normalem Lebensverlauf bestehen, beachtet werden. Zweitens müssen eben unter diesen Bedingungen die Funktionen des Organs, d. h. alle Variationen derselben in Abhängigkeit von bestimmten Bedingungen untersucht werden. Drittens endlich muß die Bedeutung gerade der betreffenden und nicht einer anderen Tätigkeit in jedem betreffenden Falle von normaler Arbeit bestimmt werden. Zu diesem Zwecke kann man die Tätigkeit des Organs absichtlich entstellen, in einer Richtung verändern, welche den betreffenden normalen Bedingungen nicht entspricht. In der letztgenannten Reihe von Untersuchungen müssen die Versuche nach Möglichkeit variiert werden, da nur auf diese Weise eine zufällige Kongruenz der Erscheinungen und folglich auch eine dem wirklichen Tatbestande nicht entsprechende Abschätzung der Bedeutung, welche gewisse Details der Arbeit des betreffenden Organs unter gewissen Bedingungen für das System des Organismus besitzen, vermieden werden kann. Die ersten zwei Kategorien von Versuchen geben nur die Grundlage für Voraussetzungen über die Bedeutung gewisser Wechselbeziehungen ab, und erst die letzte Kategorie kann diesen Voraussetzungen einen festen Boden verleihen und die Lehre von dem Gleichgewicht der einzelnen Teile des Organismus begründen.

Das Studium der normalen Funktionsbedingungen der Verdauungsdrüsen, ebenso wie auch eines jeden anderen Organs, ergibt also einen genauen speziellen Zusammenhang zwischen bestimmten Bedingungen und

in gleicher Weise bestimmter Arbeit der Organe, d. h. begründet die Lehre von der spezifischen Reizbarkeit des Organismus überhaupt. Der spezifische Charakter des Reizes, sowie entsprechend auch der Reaktion äußert sich einerseits durch dieselben Vorgänge im Organismus, welche sich uns als Anpassung und Zweckmäßigkeit darstellen, andererseits aber sind sie die direkte Folge der äußerst vorgeschrittenen Differenzierung des Weltstoffes, welche im lebenden Organismus zu beobachten ist, und zwar um so mehr, je höher der Organismus auf der botanischen und zoologischen Stufenleiter steht. Die spezifische Reizbarkeit der Organismen stellt jedoch durchaus nichts Ausschließliches, prinzipiell nur der lebenden Substanz Angehöriges dar, sie zeugt im Gegenteil von der nahen Verwandtschaft der lebenden Substanz mit der toten. Stellen wir uns eine möglichst komplizierte chemische Substanz, z. B. aus der Gruppe der Kohlenstoffverbindungen, vor. Wirken wir auf dieselbe mit einer anderen chemischen Substanz ein, so findet eine bestimmte chemische Reaktion nur in einem bestimmten Punkte unserer Substanz, in der einen oder der anderen der zahlreichen, sie zusammensetzenden Gruppen statt, während alle übrigen Gruppen ganz intakt bleiben. Wir können weiter willkürlich bald auf die eine, bald auf die andere Gruppe chemisch einwirken. Ist nun das nicht dieselbe spezifische Reaktion, wie wir sie sowohl im ganzen Organismus, als auch in seinen einzelnen Organen beobachten? Einen riesigen Unterschied bietet natürlich nur die immense Zahl von spezifischen Reaktionen der als höhere Organismen sich uns darstellenden lebenden Substanz im Vergleich zu allen übrigen der Chemie bekannten Substanzen.

Sind einmal die normalen oder anders gesagt spezifischen Reize für das betreffende Organ festgestellt, so drängt sich folgende physiologische Aufgabe auf: den Mechanismus der Einwirkung dieser Reize zu analysieren oder zu bestimmen, worauf sie speziell einwirken und wo sich ihr Angriffspunkt befindet. Der spezifische Reiz kann die Drüsen und ihre Zellen entweder durch Vermittelung des inneren, den ganzen Organismus zu einem einzigen Ganzen vereinigenden Mediums, nämlich seiner flüssigen Bestandteile, des Blutes und der Lymphe, oder durch Vermittelung des speziellen Gewebes, dessen Aufgabe darin besteht, die einzelnen Teile des Organismus untereinander, sowie den ganzen Organismus mit der äußeren Welt in Verbindung zu setzen, nämlich des Nervensystems, oder endlich durch Vermittelung beider zu gleicher Zeit treffen. Je verschiedenartiger die spezifischen Reize, je mannigfaltiger die Wechselbeziehungen des Organs sind, desto mehr tritt der zweite Modus in den Vordergrund. Dieses macht sich besonders beim Studium des Mechanismus der Einwirkung spezifischer Reize auf verschiedene Verdauungsdrüsen bemerkbar. Die im Anfangsteile des Verdauungskanales gelegenen Speicheldrüsen richten sich fortwährend nach den mannigfaltigen Erscheinungen der äußeren Welt, und ihre Tätigkeit wird fast ausschließlich durch den Nervenapparat bedingt. An ihnen äußert sich, im Gegensatz zu den anderen, tiefer gelegenen Verdauungsdrüsen, die Einwirkung dieses Apparates in ganz hervorragender Weise und sind jene besonders komplizierten Erscheinungen, welche als psychische bezeichnet werden, zu beobachten. Je tiefer eine Verdauungsdrüse im Magen-Darmkanal liegt, desto geringer wird die Teilnahme des Nervenapparates an ihrer Tätigkeit, und desto mehr tritt die Vermittelung der Blutflüssigkeit in den Vordergrund.

I. Die Arbeit der Speicheldrüsen.

1. Die normale Arbeit der Speicheldrüsen.

Die Speicheldrüsen werden in vielen Beziehungen stets ein ganz besonderes physiologisches Objekt darstellen. Da sie anatomisch leicht zu erreichen sind, was die experimentelle Methodik bedeutend erleichtert, paarweise liegen und ihre Funktion eine verschiedenartige, jedoch verhältnismäßig einfache ist, so bieten sie dem Experiment einen weiten Spielraum, der in anderen Teilen des Organismus nicht zu erzielen ist, und deshalb dienen sie und werden auch noch vielen Forschern, welche sich die mannigfaltigsten physiologischen Aufgaben stellen, als Untersuchungsobjekt dienen.

Das die normale Arbeit der Speicheldrüsen behandelnde Thema könnte auf weiter vergleichend-physiologischer Grundlage bearbeitet werden, jedoch in Anbetracht dessen, daß unsere Kenntnisse von der physiologischen Rolle des Speichels bei verschiedenen Tieren sehr lückenhafte sind, sowie in Anbetracht der speziellen Aufgabe dieses Handbuches wollen wir uns nur auf die gegenwärtig ziemlich reichhaltigen Ergebnisse beschränken, welche hauptsächlich in Versuchen an Hunden, die von allen in dieser Richtung überhaupt genau studierten Tieren dem Menschen am nächsten stehen, gewonnen wurden.

Bei Hunden beschränken sich die physiologischen Untersuchungen gewöhnlich auf drei Paare von Speicheldrüsen: die sublingualen, submaxillären und Ohrspeicheldrüsen; bedeutend seltener ist das Paar der orbitalen Drüsen untersucht worden.

In acuten Versuchen, d. h. bei sofort zum Experiment vorbereiteten und der Bequemlichkeit wegen gewöhnlich in verschiedener Weise vergifteten Tieren, werden die zum Auffangen des Speichels bestimmten Kanülen entweder in die aufgeschnittenen Drüsenausführungsgänge oder von der Mundhöhle aus in die normalen Öffnungen der Ausführungsgänge eingeführt und hier mit Fäden fixiert. Zu chronischen Versuchen, welche an ganz normalen Tieren angestellt werden, verfährt man am besten in folgender Weise: Es werden vermittelst einer kleinen Operation die natürlichen Mündungen der Ausführungsgänge nach außen verpflanzt. Hierzu wird das die Mündung des Ausführungsganges umgebende Stückchen der Mundschleimhaut ausgeschnitten und dann der Ausführungsgang sorgsamst in einiger Entfernung abpräpariert. Sodann wird die Mundhöhlenwandung an der betreffenden Stelle durchschnitten, das Schleimhautstückchen nach außen verpflanzt und hier an die Wundränder angeheftet. Auf diese Weise wird die Transplantation der Ausführungsgänge sämtlicher vier Drüsenpaare ausgeführt. Die Ausführungsgänge der Submaxillar- und der Sublingualdrüsen, deren Mündungen sehr nahe beieinander liegen, werden zusammen verpflanzt. Will man eine Fistel nur von einer der Drüsen haben, so durchschneidet man den Ausführungsgang der anderen im *Frenulum linguae.* Da jedoch der Speichel der Sublingual- und der Submaxillardrüse von gleichem Charakter ist, aus der ersteren sich nur verhältnismäßig wenig Speichel ausscheidet und der Verlauf der Sekretion in beiden Drüsen ein paralleler ist, so kann man den Speichel bequem aus beiden Drüsen zugleich sammeln. In dieser Weise vorbereitete

Hunde können viele Jahre hindurch zu Versuchen verwendet werden. Für jeden einzelnen Versuch wird entsprechend der Speicheldrüsenfistel ein mit einem breiten Rande versehener Trichter an die Haut geklebt; in die Spitze des Trichters sind Häkchen hineingelötet, an welche kleine kalibrierte Probiergläschen angehängt werden.

Die erwähnte Methodik ist als durchaus tadellose anzusehen. Das Tier befindet sich die ganze Zeit über in vollkommen normalem Zustande und wird durchaus keinen außerordentlichen Reizen ausgesetzt. Der Speichel wird sehr genau und ganz rein aufgefangen. Der Umstand, daß im Munde der Speichel von einer oder zwei Drüsen fehlt, kann in Anbetracht der paarweisen Verteilung und der Multiplizität der Speicheldrüsen weder auf das Tier, noch auf die Funktionen der zu untersuchenden Drüsen in irgendwie merklicher Weise einwirken.

An derartig vorbereiteten Tieren sind in den letzten Jahren von mehreren Autoren: Glinsky[1]), Wulfson[2]), Snarsky[3]), Malloizel[4]), Heymann[5]) und Sellheim[6]) sehr zahlreiche Versuche angestellt worden, dank welchen das früher lückenhafte Material (Mitscherlich, Claude Bernard, Zassaigne) teilweise in ein System gebracht, teilweise in bedeutendem Grade vervollständigt worden ist. Den Tieren wurde entweder irgendwelche Nahrung gereicht, oder es wurden ihnen verschiedene, ihnen widerstrebende Substanzen zwangmäßig in den Mund eingeführt. Die verschiedenen Prozeduren wurden eine bestimmte Zeit lang (z. B. 1′) fortgesetzt, sodann die Menge des in diesem Zeitraume ausgeflossenen Speichels, sein ganzer Trockenrückstand, sein Gehalt an organischen Stoffen, Asche, Mucin und Amylase (seiner Wirkung nach), sowie seine Viskosität (durch die Zeit, welche ein bestimmtes Volumen Speichel brauchte, um durch ein bestimmtes dünnes Glasröhrchen zu fließen) bestimmt. Wir lassen eine Tabelle der Mittelwerte, welche wir den Veröffentlichungen zweier Autoren entnommen haben, folgen (Tab. I). Aus dieser Tabelle geht mit Deutlichkeit hervor, daß die Arbeit der Speicheldrüsen je nach der Quantität und Qualität des von der Mundhöhle aus ausgeübten Reizes bedeutenden Schwankungen ausgesetzt ist, wobei Quantität und Qualität nicht in allen Fällen in gleicher Art miteinander verbunden sind, sondern oftmals sich ganz unabhängig voneinander verändern. Die speziellen Schwankungen bei den einzelnen Reizen können in gewissem Grade systematisiert werden. Werden dem Tiere eßbare Stoffe eingegeben, so ergießt sich aus den Schleimdrüsen um so mehr Speichel, je fester und trockener diese Stoffe sind. Eine krasse Ausnahme hiervon (und zwar gerade an den Schleimdrüsen) stellt die Milch dar, auf welche sich viel mehr Speichel ergießt als wie auf Fleisch. Auf eßbare Substanzen ergießt sich überhaupt aus denselben Drüsen ein zähflüssiger, klebriger Speichel mit reichlichem Gehalt an festen, speziell organischen Stoffen, mit reichlicherem Mucin- und Amylasegehalt als wie in dem auf dem Tiere widerstehende Substanzen ergossenen Speichel. In der Ohrspeicheldrüse macht sich die Abhängigkeit der Speichelbeschaffenheit von der Festigkeit und der Trockenheit der in die Mundhöhle eingeführten Stoffe deutlicher

---

[1]) Sitzungsbericht d. Ges. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1895. — [2]) Dissert., St. Petersb. 1898. — [3]) Dissert., St. Petersb. 1901. — [4]) Journ. de physiol. et pathol. génér. 1902. — [5]) Dissert., St. Petersb. 1904. — [6]) Dissert., St. Petersb. 1904.

Tabelle I.

In die Mundhöhle eingeführte Substanz	Nach Sellheim									Nach Malloizel	
	Menge des Speichels in ccm		Viskosität des Speichels	Speichel aus Submaxillar- und Sublingualdrüse			Speichel aus der Ohrspeicheldrüse			aus der Submaxillardrüse	aus der Submaxillardrüse
	aus Submaxillar- und Sublingualdrüse	aus der Ohrspeicheldrüse	aus Submaxillar- und Sublingualdrüse	der ganze Trockenrückstand in Proz.	Asche in Proz.	organische Stoffe in Proz.	der ganze Trockenrückstand in Proz.	Asche in Proz.	organische Stoffe in Proz.	Menge der Amylase, in mg Zucker ausgedrückt	Menge des getrockneten Mucins in 1 ccm Speichel
Weißbrot	2,2	1,0	1′35″	0,969	0,377	0,592	—	—	—	—	—
Weißbrotsemmel	3,0	1,6	1′16″	1,433	0,466	0,967	1,183	0,399	0,784	—	—
Milch	2,4	0,5	3′51″	1,416	0,429	0,987	—	—	—	—	—
Rohes Fleisch	1,1	0,5	2′53″	1,277	0,321	0,956	—	—	—	3,8	0,01—0,02
Fleischpulver	4,4	1,9	4′15″	1,486	0,617	0,869	1,466	0,366	1,100	—	—
Lösung (1 Proz.) von *Extr. Quassiae*	1,9	0,7	11″	0,544	0,323	0,221	—	—	—	—	—
Formalinlösung (0,5 Proz.)	2,8	1,0	8″	0,666	0,449	0,116	—	—	—	—	—
Saccharinlösung (10 Proz.)	2,8	1,3	8″	0,621	0,400	0,221	—	—	—	—	—
Kochsalzlösung (20 Proz.)	4,0	2,0	9″	0,717	0,480	0,237	0,883	0,433	0,450	0,2	0,0016
Sodalösung (10 Proz.)	4,5	2,0	13″	0,920	0,620	0,300	1,433	0,483	0,950	—	—
Senfölemulsion (1 Tropfen auf 100 ccm Wasser)	4,5	2,1	12″	—	—	—	—	—	—	—	—
Salzsäurelösung (0,5 Proz.)	4,3	2,0	10″	0,781	0,504	0,187	1,200	0,433	0,767	—	—
Schwefelsäurelösung (0,671 Proz.)	4,3	2,2	11″	0,832	0,601	0,231	1,400	0,463	0,937	—	—
Glycerin	4,0	2,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sand	1,9	0,8	13″	0,483	0,350	0,133	—	—	—	0,36	—

bemerkbar. Ein konzentrierterer Speichel mit reichlicherem Gehalt an organischen Stoffen ergießt sich aus dieser Drüse sowohl auf Nahrungsstoffe, sowie auf Säure und Soda von den verweigerten Stoffen, auf die übrigen von dem Tiere verweigerten Substanzen ergießt sich ein Speichel mit bedeutend geringerem Gehalt an organischen Substanzen.

Weiter müssen noch folgende Tatsachen erwähnt werden. Wasser, ebenso wie auch physiologische Kochsalzlösung rufen gar keine Speichelsekretion hervor, ganz gleich, ob sie in den Mund hineingegossen werden, oder ob der Hund sie selbst trinkt. Werden Steinchen in großer Masse und sogar mit einiger Kraft dem Hunde in den Mund geworfen, so fließt auch kein Speichel, angenommen, daß die Steinchen ganz rein und gar nicht löslich sind.

Der besondere spezifische Charakter der Speicheldrüsenarbeit ist also in dem Falle, wenn verschiedene Substanzen in die Mundhöhle eingeführt werden, ein in die Augen springendes Faktum. Welche physiologische Bedeutung hat nun der besondere Verlauf dieser Arbeit in den verschiedenen Fällen? Ganz präzise kann man auf diese Frage nur in seltenen Fällen antworten, da hierzu spezielle Versuche angestellt werden müssen, was in der Mehrzahl der Fälle noch nicht bewerkstelligt worden ist. Es unterliegt keinem Zweifel, daß der Speichel vor allem die Rolle von Wasser zu spielen hat. Dieses ist aber in der Mundhöhle dann nötig, wenn das Tier feste, trockene Nahrung einnimmt, um in ihr alles Lösliche aufzulösen, wodurch ihr chemischer Bestand mit Hilfe der speziellen, sozusagen chemischen (Geschmacks-) Nerven erkannt werden kann, um ihrer mechanischen Bearbeitung Vorschub zu leisten, sie des physischen Zustandes, welcher für ihre Weiterbewegung längs dem Magen-Darmkanal ungeeignet oder sogar schädlich ist, zu entledigen. Daß dem wirklich so ist, beweist ein alter Versuch von Claude Bernard, welcher ein Pferd, bei dem nur der Ohrspeichel nicht in den Mund gelangte, nur mit großer Schwierigkeit trockene Nahrung (Hafer, Heu) verschlucken sah. Es ist also klar, wie zweckmäßig für die Nahrungsverdauung folgende mehr oder weniger allgemeine Beziehung ist: je trockener, fester die Nahrung, desto mehr Speichel ergießt sich auf sie aus allen Speicheldrüsen. Die oben erwähnte, die Milch betreffende Ausnahme aus dieser Regel findet ihre befriedigende Erklärung darin, daß [nach Billard et Dieulate [1]) und Borissow [2])] die mit schleimigem Speichel vermengte Milch ein lockeres, nicht festes Koagulum gibt, was die weitere Bearbeitung desselben mit Magensaft bedeutend erleichtert. Daß diese Deutung dem wirklichen Tatbestande entspricht, wird in gewissem Maße dadurch dargetan, daß erstens eben auf Milch sich ein sehr konzentrierter, den reichlichsten Gehalt an organischen Stoffen aufweisender Speichel ergießt, und daß zweitens sich auf Milch viel Speichel hauptsächlich aus den Schleimspeicheldrüsen ergießt, so daß nur in diesem Falle das gewöhnliche quantitative Verhältnis zwischen Schleimspeichel und Parotisspeichel sehr bedeutend gestört wird (vgl. Tab. I). Der Schleim aber dient hauptsächlich sozusagen zum Beölen alles dessen, was aus der Mundhöhle weiter befördert werden muß; ein Beweis

[1]) Compt. rend. de la soc. de biol. à Paris 1902. — [2]) Russkij Wratsch 1903 (russisch).

hierfür ist, daß alle eßbaren Stoffe aus den Schleimspeicheldrüsen einen mucinreichen, sehr schleimigen Speichel erhalten.

Sodann dient der Speichel, was ein jeder aus eigener Erfahrung weiß, wie Wasser, oft zur Verdünnung allzu konzentrierter Lösungen von in den Mund geratenden Substanzen, sowie zur Abspülung schädlicher oder ekelerregender Substanzen aus der Mundhöhle. Hiermit stimmt die Tatsache, daß auf dem Tiere widerstehende Substanzen aus den Schleimspeicheldrüsen sich stets nur dünnflüssiger Speichel entleert, vollkommen überein: Schleim wäre ja in diesen Fällen auch ganz unnütz. Von den verschiedenen, dem Tiere widerstehenden chemischen Substanzen erfordern einige infolge ihrer besonders starken chemischen Wirkung ganz besondere Maßnahmen; diese werden augenscheinlich von der Ohrspeicheldrüse, welche auf Säure und Alkali, ganz im Gegensatz zu allen übrigen stark irritierenden Substanzen, einen sehr eiweißreichen Speichel ausscheidet, ergriffen; hierdurch wird in gewissem Maße die zerstörende Wirkung dieser Substanzen auf die Mundschleimhaut vermindert. Daß durch sämtliche angegebene Maßnahmen in der Tat die schädliche Wirkung einiger Substanzen neutralisiert wird, kann durch folgende Tatsachen bewiesen werden. Man kann viele Male und in großen Portionen eine 0,5 proz. Salzsäurelösung einem Hunde in den Mund gießen, ohne auch nur die geringste Schädigung der Mundschleimhaut zu beobachten; taucht man jedoch die Zunge des Hundes im Laufe einiger Minuten in eine mit einer derartigen Lösung gefüllte Schale, so löst sich die oberflächliche Epithelschicht ab, ganz wie bei Verbrühung mit heißer Flüssigkeit.

Interessant ist das Verhalten zu unlöslichen festen Körpern. Steinchen rufen keine Speichelsekretion hervor, auf Sand jedoch ergießt sich der Speichel in reichlichem Maße. Es ist klar, daß die Entfernung von Steinchen aus der Mundhöhle durch Flüssigkeit nicht gefördert werden kann; die Steinchen können, selbst wenn sie der Mundhöhlenwandung anhaften sollten, dank ihrem Eigengewicht und mit Hilfe der Muskelapparate des Mundes von dieser losgelöst werden. Sand hingegen könnte ohne Mitwirkung von Flüssigkeit nicht leicht aus der Mundhöhle entfernt werden; durch Beimengung von schleimiger Flüssigkeit sammelt er sich zu Häufchen an, welche ausgespieen werden, einzelne zurückgebliebene Sandkörner aber werden von dem Strome des wässerigen Speichels fortgeschwemmt.

Wasser und physiologische Kochsalzlösung rufen keine Speichelsekretion hervor, was ja auch ganz begreiflich ist: wozu könnte hier der Speichel dienen?

Mit dem bisher Wiedergegebenen sind jedoch die Beziehungen der Speicheldrüsen zu den Objekten der äußeren Welt durchaus noch nicht erschöpft; es existiert noch eine ganze Gruppe unmittelbar hierher gehöriger Erscheinungen, welche jedoch gleichsam ganz anderer Art sind. Die Objekte der äußeren Welt, von denen bis jetzt die Rede war, wirken auch von einiger Entfernung aus, d. h. auch dann, wenn sie noch nicht in die Mundhöhle gelangt sind und also durch Vermittelung anderer sensibler Flächen, der Nase, des Auges, des Ohres, auf die Arbeit der Speicheldrüsen ein. Dieses ist die sogenannte psychische Reizung der Speicheldrüsen. Schon die alltägliche Beobachtung hat seit langem die Tatsache des Speichelflusses beim

Anblick von Nahrung, und zwar sowohl beim Menschen als auch bei Tieren festgestellt. Ganz ebenso ist beim Menschen diese Erscheinung zu wiederholten Malen beim Anblick einiger unangenehmer Stoffe beobachtet worden. In neuester Zeit hat Wulfson, dessen Ergebnisse von allen späteren Autoren (Malloizel, Snarsky, Tolotschinow usw.) bestätigt worden sind, diese Frage an Tieren einem experimentellen Studium unterworfen. Das Ergebnis seiner Versuche war, daß alle die Arbeit der Speicheldrüsen mannigfaltig beeinflussenden Stoffe ganz ebenso, jedoch nur in geringerem Maßstabe, aus der Entfernung einwirken. Trockenes Fleischpulver ruft beim Hunde bedeutendere Speichelsekretion hervor als wie Fleisch, obgleich augenscheinlich das Tier durch den Anblick von Fleisch bedeutend mehr interessiert sein kann. Der Anblick von Säure ruft beim Hunde Sekretion von dünnflüssigem Speichel aus den Schleimspeicheldrüsen, der Anblick von Brot dagegen Sekretion von konzentriertem Speichel hervor usw. Sellheim jedoch hat eine Ausnahme aus dieser Regel feststellen können: beim Anblick von Säuren und Alkalien scheiden sich beim Hunde mit dem Sekret der Ohrspeicheldrüse nicht mehr organische Stoffe als wie Salze aus, wie das bei Einführung derselben in die Mundhöhle zu beobachten ist, sondern weniger.

Fälle von sogenannter psychischer Reizung der Speicheldrüsen können am passendsten als weitere Anpassung dieser Drüsen an die äußere Welt angesehen werden; diese Organe fangen schon präventiv, sobald die betreffenden Objekte dem Munde genähert werden, an, entsprechend zu arbeiten; dieses kann in jedem speziellen Falle nur zu erfolgreicherer Ausführung des physiologischen Zweckes dieser Arbeit führen. Werden z. B. dem Munde des Tieres unzuträgliche Substanzen genähert, so wird dank der präventiven Speichelsekretion einerseits die benetzte Schleimhaut gegen die unmittelbare Berührung mit der Substanz geschützt und andererseits diese letztere sofort verdünnt und mehr oder weniger unschädlich gemacht.

Mit allem oben Erwähnten haben wir natürlich noch lange nicht alle jene feinen speziellen Beziehungen erschöpft, welche zwischen den chemischen Eigenschaften, der Form und dem physikalischen Zustande der in die Mundhöhle geratenden Substanzen und dem besonderen Verlauf der Arbeit der Speicheldrüsen bestehen. Wir wissen sehr wenig von allen Fermenten des Speichels und den Sckwankungen ihres Gehaltes unter verschiedenen Bedingungen, und auch die übrigen Bestandteile des Speichels sind fürs erste nur in groben Zügen analysiert worden. Im allgemeinen aber muß man zugeben, daß alle physischen und chemischen Eigenschaften des Speichels (wie auch eines jeden physiologischen Objektes) ihre Anwendung, ihren Platz und ihre Bedeutung im System des Organismus haben müssen. Die bereits festgestellten Tatsachen genügen jedoch, um in betreff des allgemeinen Satzes von der Spezifizität und Anpassung der als Verdauungsorgane funktionierenden Speicheldrüsen keine Zweifel aufkommen zu lassen.

Außer ihrer Teilnahme an dem Verdauungssystem dienen die Speicheldrüsen mit ihrem Sekret dem Organismus noch in anderer Weise. So sehen wir z. B., daß die Tiere sich mit Speichel abwaschen und vor allem denselben bei äußeren Verletzungen benutzen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß im letzteren Falle die Anwendung des Speichels eine curative Bedeutung besitzt, wobei die Wunde nicht nur gereinigt, sondern durch die Speichelschicht

gegen die Außenwelt geschützt wird, vielleicht mit dieser etwas Heilwirkendes (Oxydase?) erhält. In Übereinstimmung mit dieser Beobachtung sieht man bei mit Speichelfisteln versehenen Tieren bei jeder zerstörenden Einwirkung auf die Haut (Verbrennung, Stiche usw.) eine mehr oder weniger bedeutende Speichelsekretion eintreten. Dieselbe Erscheinung beobachtet man auch jedesmal, wenn man das Tier die Absicht merken läßt, ihm eine Hautverletzung beizubringen, d. h. unter Einwirkung des psychischen Affektes [Tolotschinow [1])].

Schließlich muß noch erwähnt werden, daß auch einige innere Prozesse, wie z. B. Erstickung, Vergiftung mit eigenen oder von außen einverleibten Giften, die Arbeit der Speicheldrüsen anregen. Der physiologische Wert dieser Erscheinungen liegt wahrscheinlich darin, daß mit dem Speichel gewisse Stoffe aus dem Organismus entfernt werden.

2. Die zentrifugalen Nerven der Speicheldrüsen.

Eine weitere Frage ist folgende: worin besteht der Mechanismus des Zusammenhanges, welcher zwischen den entweder der Mundhöhle genäherten oder mit ihrer Schleimhaut in Berührung gebrachten Objekten der Außenwelt und den Speicheldrüsen besteht?

Auf diese Frage kann man eine über allen Zweifel erhabene Antwort geben: dieser Zusammenhang ist ein ausschließlich durch Nerven vermittelter. Durchschneidet man die in der Speicheldrüse sich verzweigenden Nerven, so ruft weder der Anblick von Nahrung, noch auch die Reizung der Mundhöhle mit einer solchen auch nur die minimalste Speichelsekretion hervor.

Auf diese Weise deckt sich also die Frage von dem Zusammenhange der Objekte der äußeren Welt mit den Speicheldrüsen mit der Frage von dem Nervenapparate dieser Drüsen.

Die gegenwärtige physiologische Forschung gestattet, in diesem Nervenapparate folgende einzelne Teile zu unterscheiden. Die Nerven, welche in der Richtung zu dem Organ verlaufen und die physiologische Tätigkeit desselben beeinflussen, sind die zentrifugalen (dem Sinne der Sache nach kommandierenden) Nerven. Hierbei können noch die Nervenendigungen als besondere Apparate, welche die Nerven mit den Zellen des betreffenden Organs verbinden, besonders unterschieden werden. Die zentrifugalen Nerven entspringen aus besonderen Konstruktionen des zentralen Nervensystems, welche als Zentren bezeichnet werden. Sodann gibt es Nerven, welche von den die normalen Reize aufnehmenden Flächen ausgehen, in den Zentren enden und durch deren Vermittelung mit den zentrifugalen Nerven kommunizieren; dieses sind die zentripetalen (dem Sinne der Sache nach signalisierenden) Nerven. Schließlich sind die eigen- und verschiedenartig eingerichteten Enden der zentripetalen Nerven, auf welche die äußeren Reize direkt einwirken, zu vermerken.

Alle diese einzelnen Teile des nervösen Speichelapparates sind bereits untersucht worden, jedoch in sehr verschiedenem Grade; selbst in den günstigsten Fällen ist aber dieses Studium von einem befriedigenden Abschluß noch sehr weit entfernt. Am meisten Mühe und Gedankenarbeit ist auf das

[1]) Verhandl. d. Kongr. in Helsingfors 1902.

Studium der zentrifugalen Nerven verwandt worden; hiermit hat überhaupt die systematische Bearbeitung der Frage begonnen.

Ludwig hat als erster im Jahre 1851 [1]) nachgewiesen, daß die Erregung des vom *N. lingualis* zur *Gl. sublingualis* sich abzweigenden Nervenästchens jedesmal ausgiebige Speichelsekretion aus dieser Drüse hervorruft. Später hat derselbe Autor die sekretorische Einwirkung des Halssympathicus auf dieselbe Drüse festgestellt. Dank den Versuchen anderer Physiologen wurden sodann auch die Sekretionsnerven der übrigen Speicheldrüsen ausfindig gemacht und zugleich der Verlauf sämtlicher sekretorischer Nervenfasern, vom zentralen Nervensystem aus beginnend, verfolgt. Es erwies sich, daß sämtliche Speicheldrüsen von zwei Quellen, aus dem Gehirn durch Vermittelung der Kopfnerven und aus dem Rückenmark durch Vermittelung des N. *sympathicus*, mit sekretorischen Nervenfasern versehen werden.

Die sekretorischen Nerven der Sublingual- und Submaxillardrüsen verlassen das Gehirn mit dem *N. facialis*, verlaufen sodann in dessen Trommelhöhlenast, schließen sich, nachdem sie die Trommelhöhle verlassen haben, in geringer Erstreckung dem *N. lingualis* an und zweigen sich als dünne Nervenäste von diesem ab, um zu den entsprechenden Drüsen hin zu verlaufen [Schiff [2]), Claude Bernard [3]), Eckhardt [4])].

Die sekretorischen Fasern der Ohrspeicheldrüse verlassen das Gehirn mit dem *N. glossopharyngeus*, verlaufen in dessen Trommelhöhlenast, dem *N. Jacobsonii*, weiter im *N. petrosus superficialis minor*, durchziehen das *Ganglion oticum*, schließen sich sodann dem *N. trigeminus* an und erreichen als Ast dieses letzteren, als *N. auriculotemporalis*, die Drüsen [Claude Bernard [5]), Schiff [6]), Nawrocki [7]), Loeb [8]), Heidenhain [9])].

Für die *Gl. orbitalis* verlaufen sekretorische Fasern in dem *N. bussinatorius*.

Die sympathischen Sekretionsfasern verlaufen im Halssympathicus und durch das obere Halsganglion zu allen Speicheldrüsen. Die Fasern für die Unterkieferdrüsen verlassen das Rückenmark hauptsächlich mit dem zweiten Brustnervenpaar, in geringerer Menge mit dem dritten und vierten, in sehr spärlicher Menge und zudem nicht beständig mit dem ersten und fünften Paare [Langley [10])].

Die meisten Versuche sind mit der *Chorda tympani* dort, wo sie sich von dem *N. lingualis* abgezweigt hat, sowie mit dem *N. lingualis* selbst oberhalb der Abzweigung der *N. Chorda* und zudem in bezug auf die Submaxillardrüsen des Hundes angestellt worden; auf sie beziehen sich infolgedessen vor allem die unten aufgezählten experimentellen Angaben.

Bei Erregung dieser Nerven scheidet sich eine oder mehrere Sekunden nach Beginn der Reizung reichlicher Speichel aus der Drüse ab. Es wird um so mehr Speichel secerniert, je bedeutender (in gewissen Grenzen) der Reiz (gewöhnlich ein Induktionsstrom) ist. Bei starken Reizen scheidet sich im Verlaufe mehrerer Minuten eine Speichelmenge, deren Gewicht dasjenige

---

[1]) Zeitschr. f. rat. Med., N. F. 1 (1851). — [2]) Arch. f. physiol. Heilkunde 1851. — [3]) Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux, T. II, 1858. — [4]) Eckhardts Beiträge 2 (1860). — [5]) l. c. — [6]) Lehrbuch der Muskel- und Nervenphysiologie, 1858—1859. — [7]) Studien d. physiol. Instituts zu Breslau 4 (1868). — [8]) Eckhardts Beiträge 5 (1869). — [9]) Pflügers Archiv 17 (1878). — [10]) Phil. Trans. London 1892.

der Drüse selbst um ein Mehrfaches übertrifft, aus. Nach Ende des Reizes vermindert sich der Speichelstrom allmählich und stockt schließlich ganz. Bei langdauerndem tetanischen Reizen mit rhythmisch wiederholten Pausen sammeln sich im Laufe einiger Stunden über Hundert Cubikcentimeter Speichel an.

Durch die Schwankungen der Stärke und Dauer des Reizes wird nicht nur die Quantität des ausgeschiedenen Speichels, sondern auch dessen Bestand in bezug auf den Gehalt an Salzen, sowie an organischen Stoffen bedingt.

Der Prozentgehalt an Salzen im Speichel steigt und fällt genau in Übereinstimmung mit der Sekretionsgeschwindigkeit (d. h. der Menge des in einer Zeiteinheit secernierten Speichels), diese Geschwindigkeit aber hängt ihrerseits hauptsächlich von der Reizstärke ab [Heidenhain [1]), Werther [2]) und Langley, Fletcher [3])].

Tabelle II haben wir den Veröffentlichungen dieser letzteren Autoren entnommen:

Tabelle II.

Menge des Speichels in 1′	Salzgehalt in Proz.
0,400	0,472
0,500	0,512
0,700	0,599
0,900	0,616
1,333	0,628

Dieselben Verhältnisse kann man auch auf Tab. I, bei normaler Speichelsekretion konstatieren: Trotz der Verschiedenartigkeit der Reize ist der Prozentgehalt an Salzen stets der Sekretionsgeschwindigkeit parallel.

Was den Prozentgehalt an organischen Substanzen anbetrifft, so gestalten sich hier die Verhältnisse viel komplizierter. Erregt man die ruhende Drüse, so wächst bei jeder Zunahme der Drüsensekretion durch Verstärkung des Reizes zugleich der Prozentgehalt an organischen Stoffen im Speichel. Sowie jedoch die Drüse infolge von immer fortdauernder Sekretion erschöpft wird, setzt dieses Verhältnis aus, d. h. jetzt bleibt bei Verstärkung der Drüsensekretion der Prozentgehalt an organischen Stoffen entweder derselbe oder er nimmt sogar ab [Heidenhain [4])].

Als Beweis hierfür diene Tabelle III.

Tabelle III.

Nummer der Versuche	Entfernung der Spiralen	Menge des Speichels in 1′	Prozentgehalt der organischen Stoffe	Prozentgehalt der Salze
1	325—265	0,18	1,15	0,29
2	220—210	2,2	1,84	0,44
3	315—295	0,22	1,59	0,32
4	100—80	2,0	2,09	0,58
5	320—290	0,15	1,85	0,34
6	200—180	3,2	1,29	0,58
7	315—295	0,19	0,98	0,25
8	240—200	1,6	0,86	0,37
9	100—50	2,5	1,30	0,57

[1]) Stud. d. physiol. Instit. zu Breslau 1868 und Pflügers Arch. **17** (1878). — [2]) Pflügers Arch. **38** (1886). — [3]) Phil. Trans. London 1889. — [4]) Studien d. physiol. Instit. zu Breslau 1868 und Pflügers Archiv **17** (1878).

In den ersten vier Versuchen wächst mit Verstärkung des Reizes sowohl die Sekretionsgeschwindigkeit, als auch der Prozentgehalt an organischen Stoffen an; in Versuch 6 und 8 jedoch führt die Verstärkung des Reizes neben der Beschleunigung der Sekretion zur Verminderung des Prozentgehaltes an organischen Stoffen, und nur in Versuch 9, wo der Reiz sehr bedeutend verstärkt wurde, stellt sich das frühere Verhältnis wieder ein. Der Prozentgehalt an Salzen wächst jedesmal mit der Sekretionsgeschwindigkeit an.

Während der Prozentgehalt an Salzen stets einen der Reizstärke und der Sekretionsgeschwindigkeit parallelen Verlauf nimmt, beschränkt sich die Wirkung eines starken Reizes, welcher eine Verstärkung des Gehaltes an organischen Stoffen hervorgerufen hat, nicht auf die Speichelmenge, welche sich hierbei ausscheidet, sondern auch noch auf einen darauf folgenden schwächeren Reiz; auf diesen scheidet sich nämlich ein Speichel mit einem bedeutenderen Gehalt an organischen Substanzen aus, als auf einen ebensolchen, jedoch vor dem starken Reize ausgeübten [Heidenhain[1])].

Tabelle IV illustriert diese Verhältnisse.

Tabelle IV.

Stärke des Reizes	Menge des in 1′ ausgeschiedenen Speichels	Prozentgehalt der organischen Stoffe	Prozentgehalt der Salze
Schwach	0,17	0,84	0,20
Stark	0,72	2,06	0,46
Schwach	0,17	1,67	0,26

Unter sonst gleichen Bedingungen fällt der Prozentgehalt an organischen Stoffen um so stärker, je länger der Reiz andauert [Becher und Ludwig[2])].

Tabelle V entstammt der Veröffentlichung dieser Autoren.

Tabelle V.

Nummer der Portion	Prozentgehalt der organischen Stoffe	Prozentgehalt der Salze
1	1,12	0,61
2	1,07	0,61
3	0,93	0,67
4	0,58	0,64

Der Prozentgehalt der Salze aber verändert sich nicht in bedeutendem Maße.

Auch im Falle einer künstlichen Erregung der zentrifugalen Nerven können also bedeutende Schwankungen des Gehaltes an organischen Stoffen im Speichel hervorgerufen werden, ganz wie das in sehr eklatanter Weise bei normaler Erregung der Speicheldrüsentätigkeit (cf. Tab. I) zu beobachten war.

Bei progressiv anwachsender Kompression der die Drüse mit Blut versehenden Gefäße vermindert sich bei Reizung der Chorda unter sonst

[1]) Studien d. physiol. Instit. zu Breslau 1868 und Pflügers Archiv **17** (1878). — [2]) Zeitschr. f. rat. Med., N. F. **1** (1851).

gleichen Bedingungen die Menge des Speichels allmählich und kann auf Null herabsinken, wobei auch nach Wiederherstellung der Blutzirkulation der frühere Reiz erst mit der Zeit seine frühere Wirkung wiedererlangt; war die Blutzirkulation jedoch lange Zeit über unterbrochen, so kann der Reiz überhaupt zu wirken aufhören. Der Gehalt an organischen Stoffen im Speichel wächst bei solcher Behinderung der Blutzirkulation auch nicht an [Heidenhain [1]].

Einen Beweis hierfür bietet folgender Versuch dieses Autors: Carotis offen, R.-A. 150 bis 85, 0,28 ccm pro Minute, Gehalt an festen Teilen 1,37 Proz.; Carotis geschlossen, R.-A. 85 bis 70, 0,13 ccm pro Minute, Gehalt an festen Teilen 1,33 Proz.

Unter etwas veränderten Bedingungen konnten jedoch Ergebnisse erzielt werden, welche in bezug auf den Gehalt an organischen Stoffen etwas anders lauten. Injiziert man dem Tiere Pilocarpin, welches die Speichelsekretion bedeutend anregt, so scheidet sich nach einer Blutentziehung ein Speichel mit bedeutend stärkerem Gehalt an organischen Stoffen aus, als wie vor dieser [Langley, Fletcher [2]].

Cf. Tabelle VI, welche der Veröffentlichung dieser Autoren entnommen ist.

Tabelle VI.

Geschwindigkeit in 1′	Prozentgehalt der organischen Stoffe	Prozentgehalt der Salze	Bemerkungen
0,417	0,379	0,572	Injektion von 3 mg Pilocarpin
0,215	0,905	0,566	nach Entleerung von 160 ccm Blut und Injektion von 3 mg Pilocarpin
0,233	0,464	0,502	nach Injektion von 150 ccm einer 0,2 proz. Na Cl - Lösung (für einen anderen Versuch)
0,117	0,939	0,457	nach Entleerung von 200 ccm Blut und Injektion von 3 mg Pilocarpin
0,217	0,374	0,436	nach Injektion von 350 ccm einer 0,2 proz Na Cl-Lösung.

Auch bei Erregung der *Chorda tympani* nach Durchschneidung des Rückenmarks, welche bekanntlich bedeutende Verlangsamung der Blutzirkulation zur Folge hat, scheidet sich der Speichel viel langsamer aus und enthält mehr organische Stoffe [Zwerner [3]].

Bei Gefäßkontraktion und Blutentleerungen wächst der Prozentgehalt der Salze an.

Es ist im höchsten Grade wünschenswert und interessant, durch weitere Versuche festzustellen, wie sich die Verhältnisse hier gestalten, weshalb zwei Reihen von dem Wesen der Sache nach anscheinend gleichartigen Versuchen zu verschiedenen Ergebnissen führen.

---

[1]) Pflügers Archiv **17** (1878). — [2]) Phil. Trans. 1882. — [3]) Mediz. Jahrbücher 1887.

Ausschließlich im Interesse der weiteren Analyse der nervösen Einwirkungen wollen wir noch folgende Tatsachen anführen. Alles weitere Material, das bei Erregung der Nerven sich ergab und das den Sekretionsprozeß charakterisiert, muß natürlicherweise in dem besonderen Abschnitte dieses Handbuches, welcher die innere Arbeit der Drüsen behandelt, Platz finden.

Hierher gehört die von Ludwig gleichzeitig mit der Entdeckung der sekretorischen Wirkung der *Chorda tympani* festgestellte Tatsache, daß der Druck, unter welchem sich der Speichel aus dem Ausführungsgange ergießt, den gleichzeitig in den Blutgefäßen bestehenden Druck übertrifft. Hieraus folgt, daß die Speichelsekretion nicht als Filtrationsprozeß anzusehen ist.

Ludwig [1]) hat weiter nachgewiesen, daß die Speichelsekretion mit bedeutender Wärmeentwickelung in der Drüse Hand in Hand geht. Dieser Befund ist von anderen Autoren bestätigt worden, jedoch haben die späteren Nachprüfungen von Bayliss und Hill [2]) zu entschieden negativen Ergebnissen geführt, weshalb weitere Untersuchungen, welche diesen Widerspruch der tatsächlichen Befunde zu erklären haben, erforderlich sind.

Die Wirkung der *Chorda tympani* auf die Drüse äußert sich auch in elektrischen Erscheinungen: der im Ruhezustande der Drüse zu beobachtende Strom (die äußere Drüsenfläche verhält sich zu dem Drüsenhilus negativ) wächst nämlich bei Erregung dieses Nerven bedeutend an [Bayliss und Bradford [3]), Bradford [4])].

Ein höchst wichtiger histologischer Befund ist von Heidenhain [5]) erhoben worden. Dieser Forscher wies nämlich an entsprechend bearbeiteten Präparaten nach, daß der Ruhezustand und der Aktionszustand der Drüse mikroskopisch sich scharf unterscheiden (Genaueres siehe im histologischen, die Verdauungsdrüsen betreffenden Teile). Langley [6]) bestätigte diesen Befund an frischen Präparaten, wobei sich erwies, daß die ruhenden körnigen Drüsenzellen während der Sekretionsperiode allmählich ihr körniges Aussehen einbüßen und daß sich an der Peripherie der Zellen ein heller, keine Körnchen aufweisender Saum bildet. Aus diesen mikroskopischen Bildern schloß man, daß sich im Ruhezustande der Drüse in den Zellen spezifische Stoffe bilden, die sich als Granula anhäufen; während der Sekretionsperiode dienen diese Stoffe als organischer Speichelbestandteil und lagern sich an der Peripherie der Zelle neue chemische Stoffe aus dem Blute ab.

In welcher quantitativen Beziehung stehen nun diese Prozesse zueinander? Schon die oben erwähnte Tatsache, daß der Gehalt an organischen Stoffen im Speichel bei fortdauernder Sekretion abnimmt, spricht dafür, daß die Ablagerung von neuem Material aus dem Blute in die Drüse hinter der Ausscheidung von spezifischen Stoffen aus der Drüse in den Speichel zurückbleibt. Dieses wird auch durch den mikroskopischen Befund bestätigt, da nämlich die Zellen während der Sekretion an Größe abnehmen. Einen weiteren Beweis hierfür gibt die Tatsache ab, daß die arbeitende Drüse weniger wiegt als wie die paarige ruhende, wobei die erstere noch zudem einen bedeutenderen Wassergehalt aufweist [Heidenhain [7])]. Zu dem näm-

[1]) Sitzungsber. d. Wien. Akad., mathem.-naturw. Kl., XXV, 1857 und Wien. med. Wochenschr. 1860. — [2]) Journ. of Physiol. 16 (1904). — [3]) Proc. Roy. Soc. London 1886. — [4]) Journ. of Physiol. 8 (1887). — [5]) Studien d. physiol. Instit. zu Breslau 4. — [6]) Journ. of Physiol. 2. — [7]) Studien d. physiol. Instit. zu Breslau 4 (1868).

lichen Ergebnisse führten quantitative Stickstoffbestimmungen in arbeitenden und ruhenden Drüsen [Pawlow [1]), Werchowsky [2]), Henderson [3])]. Wird die Wirkung der Assymmetrie der Drüsen ausgeschlossen, so kann die Verminderung des Gesamtstickstoffes in der arbeitenden Drüse im Vergleich zu demjenigen der ruhenden im äußersten Falle 26 Proz. erreichen. Fügt man jedoch den Gesamtstickstoff der arbeitenden Drüse dem Stickstoff des Speichels hinzu, so erhält man eine Zahl, die diejenige des Gesamtstickstoffes der ruhenden Drüse übertrifft, d. h. während der Sekretion wird ein Teil der eingebüßten Substanz durch aus dem Blute aufgenommene Stoffe ersetzt. Sowohl der Prozentsatz des wirklichen Gewichtsverlustes der Drüse, als auch derjenige seines Ersatzes schwankt in bedeutendem Maße, so daß die Frage aufgeworfen werden kann, wie sich die Dinge bei normaler Sekretion verhalten, ob nicht vielleicht anders? Werchowsky hat aus seinen Zahlen den Schluß gezogen, daß die relative Restitution der Drüse eine um so ausgiebigere ist, je mehr organische Substanz die Drüse mit dem Speichel ausgeschieden hat, d. h., daß die Restitution eine um so energischere ist, je bedeutender der Zerfall war.

Bei Erregung der Chorda wächst in der Drüse sowohl der Sauerstoffverbrauch, als auch die Kohlensäureausscheidung um das drei- bis vierfache [Barcroft [4])].

Die Einwirkung der *Chorda tympani* auf die Zelle wird durch Atropininjektion paralysiert [Keuchel [5])]. Ist die Atropinvergiftung eine schwache, so nimmt bei Erregung der *Chorda tympani* sowohl die Speichelmenge, als auch der Gehalt an organischen Stoffen ab [Langley [6])]. Nach Atropinisation verändert sich bei Reizung der Chorda der Sauerstoffverbrauch durch die Drüse nicht, wohl aber wächst die Kohlensäureausscheidung im Laufe eines gewissen Zeitraumes an [Barcroft [7])].

Die *Chorda tympani* ruft abgesehen von der Anregung der Speichelsekretion Verstärkung der Blutzirkulation in der Drüse hervor, so daß bei elektrischer Erregung dieses Nerven die aus der Vene ausfließende Blutmenge sich um das Mehrfache vergrößert, das Blut hellrote Färbung annimmt und beim Ausfließen pulsiert [Claude Bernard [8])]. Nach Atropinvergiftung bleibt die Einwirkung der *Chorda tympani* auf die Blutgefäße bestehen [Heidenhain [9])].

Bei Erregung der *Chorda tympani* wächst der Lymphstrom aus der Drüse an; nach Atropinvergiftung fällt dieser Effekt aus [Bainbridge [10])].

Bei Durchschneidung der *Chorda tympani* findet ihre totale Degeneration bedeutend langsamer als wie in vielen anderen Nerven statt, indem sie bei einigen Tieren mehrere Dekade von Tagen fortdauert. Dieses hängt augenscheinlich von den zahlreichen Nervenzellen, welche den Verlauf des Nerven bis zum Drüsenhilus unterbrechen, ab [Langley [11])].

Einige Zeit nach Durchschneidung der *Chorda tympani* (ein bis drei Tage) beginnt die Drüse kontinuierlich im Laufe mehrerer Wochen in geringen

[1]) Wratsch (russisch) 1890. — [2]) Diss., St. Petersb. 1890. — [3]) The americ. Journ. of Physiol. **3** (1900). — [4]) Journ. of Physiol. **27** (1901). — [5]) Diss., Dorpat 1878. — [6]) Journ. of Physiol. **9** (1888). — [7]) l. c. — [8]) Compt. rend. 1858. — [9]) Pflügers Archiv **5** (1872). — [10]) Journ. of Physiol. **26** (1900—1901). — [11]) Ebenda **11** (1890).

Mengen Speichel zu secernieren [Claude Bernard[1])] (sogenannte paralytische Speichelsekretion). Zugleich nimmt die Drüse progressiv an Gewicht ab, atrophiert.

Dyspnoë verstärkt, Apnoë aber verringert die paralytische Speichelsekretion [Langley[2])]. Durchschneidung des Halssympathicus bringt diese Sekretion nicht zum Stocken.

Der Halssympathicus erregt die Speichelsekretion stets in geringerem Grade (und zwar bei allen Tieren) als die *Chorda tympani*. Die Sekretion beginnt ziemlich energisch, verlangsamt sich jedoch sehr bald und stockt schließlich trotz fortdauernder Erregung ganz. Man kann jedoch genügend Speichel gewinnen, wenn man den Nerven mit regelmäßig und oft wiederholten Pausen tetanisiert; die anfangs stockende Sekretion setzt wieder ein und dauert während der ganzen Erregungsperiode in langsamem Tempo fort [Heidenhain[3])].

Ein anderes charakteristisches Abzeichen der sympathischen Sekretion der Unterkieferdrüse des Hundes besteht darin, daß in diesem Falle der Bestand des Speichels ein anderer ist, daß derselbe nämlich zwei- bis dreimal mehr organische Substanzen enthält als der chordale Speichel [Eckhardt[4])]; dementsprechend ist der Speichel zähflüssig und trüb. Es verdient hierbei erwähnt zu werden, daß bei der Katze im Gegenteil der sympathische Speichel gewöhnlich weniger konzentriert ist, als der chordale [Langley[5])].

Bei lange andauernder Sekretion verringert sich auch im sympathischen Speichel allmählich der Gehalt an organischen Stoffen, wobei sich dementsprechend auch sein Aussehen verändert, so daß er allmählich dem chordalen Speichel ähnlich wird [Heidenhain[6])].

Folgender Versuch von Heidenhain veranschaulicht diese Verhältnisse: Der Speichel wurde im Laufe von $4^1/_2$ Stunden gesammelt; die erste Portion enthielt 3,734 Proz., die letzte aber 1,488 Proz. organische Substanzen.

Der sekretorische Druck des Sympathicusspeichels ist ungefähr der nämliche wie derjenige des chordalen [Langley[7])].

Die Erregung des Sympathicus ruft in der Drüse einen Strom hervor, dessen Richtung derjenigen des nach Reizung der *Chorda tympani* entstehenden Stromes entgegengesetzt ist, d. h. in diesem Falle verhält sich die Außenfläche der Drüse zu dem Hilus positiv [Bradford[8])].

Die Sekretionswirkung des Sympathicus wird beim Hunde entweder gar nicht durch Atropin paralysiert, oder nur durch große Dosen desselben [Heidenhain[9])]. Aus dem Vergleiche der paralysierenden Wirkung des Atropins auf die Chorda und der Unwirksamkeit oder nur schwachen Einwirkung desselben auf den *N. sympathicus* hat man geschlossen, daß das Atropin nicht die Drüsenzellen, sondern die peripherischen Endigungen des Nerven beeinflußt, da es auf den Nerven selbst nicht einwirkt. Da zwischen Atropin und Pilocarpin ein gegenseitiger Antagonismus besteht, so schließt man hieraus weiter, daß das Pilocarpin, welches die Speichelsekretion selbst

[1]) Journ. de l'anat. et physiol. **1** (1864). — [2]) Journ. of Physiol. **6** (1885). — [3]) Studien d. physiol. Instit. Breslau **4** (1868). — [4]) Eckhards Beiträge **2** (1860). — [5]) Journ. of Physiol. **1** (1878). — [6]) Studien d. physiol. Instit. zu Breslau **4** (1868). — [7]) Schäfers Text-Book of Physiol. 1898. — [8]) Journ. of Physiol. **8** (1887). — [9]) Pflügers Arch. **5** (1872).

nach Degeneration der Chorda stark anregt, auch seinen Angriffspunkt in den peripherischen Nervenendigungen hat.

Der Sympathicus übt auf die Blutgefäße der Drüse eine verengernde Wirkung aus, welche bei starken Reizen die Blutzirkulation in der Drüse ganz zum Stocken bringen kann.

Die Erregung des *N. sympathicus* verstärkt, ebenso wie diejenige der Chorda, den Lymphstrom in der Drüse [Bainbridge [1])].

Die sympathischen Nervenfasern werden im oberen Halsganglion durch Nervenzellen unterbrochen. Durchschneidet man den *N. sympathicus* am Halse, so büßt sein oberes Ende nach drei bis vier Tagen seine Reizbarkeit ein; bei Erregung des Nerven jenseits des Ganglions tritt seine Wirkung wiederum deutlich zutage. Nach Exstirpation des oberen Halsganglions aber verliert der Sympathicus seine Erregbarkeit in seiner ganzen Erstreckung [Langley [2])].

Die Durchschneidung des *N. sympathicus* hat weder paralytische Sekretion, noch auch Atrophie der Drüse zur Folge, sondern führt eher zur Hypertrophie derselben [Bradford [3])].

Die Wechselwirkung beider Sekretionsnerven äußert sich in vielem.

Die zwischen zwei Erregungen der *Chorda tympani* eingeschaltete elektrische Reizung des *N. sympathicus* vermindert den Gehalt an organischen Stoffen bei der zweiten Erregung der Chorda in bedeutendem Maße und auch umgekehrt [Heidenhain [4])].

Dieses beweist folgender Versuch.

Tabelle VII.

	Zeitdauer der Erregung	Prozentgehalt der organischen Stoffe
Erregung des *N. sympath.*	10 U. 58′—12 U. 55′	5,92
„ der Chorda	12 U. 57′—3 U. 6′ 45″	2,02—0,82
„ des *N. sympath.*	bis 5 U. 45′	2,38
„ der Chorda	9 U. 18′—9 U. 20′	2,39
„ des *N. sympath.*	bis 3 U. 28′	—
„ der Chorda	3 U. 30′—3 U. 32′	1,01

Erregt man mit einem schwachen elektrischen Strome beide Nerven zu gleicher Zeit, so entspricht die hierbei ausgeschiedene Speichelmenge ungefähr der Summe jener Speichelmengen, welche sich bei Erregung beider Nerven einzeln ausscheiden. Bei starkem, gleichzeitigem elektrischen Reize wird weniger Speichel ausgeschieden als bei Erregung der Chorda allein; der *N. sympathicus* äußert auf die chordale Sekretion eine hemmende Wirkung [Langley [5])].

Dagegen verstärkt die vorhergehende Erregung der Chorda die sekretorische Wirkung einer darauf folgenden Erregung des *N. sympathicus* in bedeutendem Maße. Diese verstärkende Wirkung der Chorda bleibt einige

---

[1]) Journ. of Physiol. **26** (1900—1901). — [2]) Ebenda **21** (1890). — [3]) Ebenda **9** (1888). — [4]) l. c. — [5]) Journ. of Physiol. **1** (1878).

Tabelle VIII.

Nummer der Reizung	Gereizter Nerv	Dauer der Reizung	Schlittenstand	Sekret in Grammen	Prozentgehalt an festen Substanzen	Gehalt an Salzen	Gehalt an organischen Substanzen
1	*N. Jacobsonii* allein	9 U. 59'—10 U. 10'	110	2,6875	0,56	0,31	0,24
2	*N. Jacobsonii* u. *sympath.*	10 U. 16'—50'	110—108	3,0148	2,42	0,36	2,06
3	*N. Jacobsonii* allein	10 U. 52'—11 U. 10'	100—90	3,1068	1,03	0,26	0,76
4	*N. Jacobsonii* u. *sympath.*	11 U. 25'—55'	90—80	2,6251	1,74	0,32	1,41
5	*N. Jacobsonii* allein	11 U. 58'—12 U. 19'	70	2,9276	0,57	0,36	0,21
6	*N. Jacobsonii* u. *sympath.*	12 U. 23'—51'	70—75	2,9883	0,64	0,25	0,38
7	*N. Jacobsonii* allein	12 U. 58'—1 U. 17'	75	3,0918	0,49	0,32	0,16

Minuten, nachdem die chordale Sekretion aufgehört hat, bestehen. Nach Atropinisation des Tieres büßt die Chorda diese ihre Wirkung ein [Langley [1]]. Nach vorhergehender Reizung der Chorda bei geschlossenem Drüsenausführungsgang führt die darauf folgende Erregung des *N. sympathicus* anfangs zu deutlicher Volumenzunahme der Drüse, welche später einer Abnahme desselben infolge eintretender Gefäßkontraktion Platz macht [Bunch [2]].

Schneidet man die Unterkieferdrüse des Hundes aus und läßt man sodann einen Blutstrom dieselbe passieren, so beginnt eine lebhafte spontane Speichelsekretion [Owsjanitzky [3]], welche durch Atropin paralysiert wird [Mathews [4]].

Die Beziehungen der Kopfnerven und des *N. sympathicus* zu den übrigen Speicheldrüsen gleichen, soweit sie untersucht worden sind, den eben beschriebenen, so daß darüber nicht erst besonders zu berichten ist. Hier sollen nur einige Ergebnisse der an der *Gl. parotis* angestellten Untersuchungen wiedergegeben werden, da diese Drüse einerseits einiges Besondere bietet und da sie andererseits in einigen Beziehungen ganz besonders genau untersucht worden ist. Der *N. sympathicus* ruft, durch den elektrischen Strom erregt, gewöhnlich durchaus keine Sekretion hervor. Lange andauernde Erregung desselben aber ruft bedeutende Veränderungen im mikroskopischen Bilde der Drüse hervor. In Übereinstimmung hiermit führt die gleichzeitige (oder die vorhergehende) Erregung des sympathischen Nerven und eines Kopfnerven zu auffallender Erhöhung des Prozentgehaltes an organischen Stoffen im Speichel im Vergleich zu derjenigen, welche bei Erregung eines Kopfnerven allein zu beobachten war [Heidenhain [5]]. Tabelle VIII gibt einen Versuch dieses Autors wieder.

[1]) Journ. of Phys. **10** (1889). — [2]) Ebenda **26** (1900—1901). — [3]) Diss. St. Petersburg 1891. — [4]) The americ. Journ. of Physiol. **4** (1900). — [5]) Pflügers Archiv **17** (1878).

Behinderung der Blutzirkulation durch Unterbindung eines Blutgefäßes führt nicht zu erhöhtem Gehalt an organischen Stoffen, was aus Tabelle IX (die einen Versuch desselben Autors wiedergibt) deutlich ersichtlich ist.

Tabelle IX.

Unterbindung beider *Art. subclaviae*, Freilegung beider Carotiden. Reizung des linken *N. Jacobsonii* in der Paukenhöhle abwechselnd bei offenen und geschlossenen Carotiden. Sekret aus der linken Parotis aufgefangen.

	Dauer der Reizung	Schlittenstand	Sekret pro Minute ccm	Prozentgehalt an festen Teilen
Carotiden, offen . . .	11 U. 43′—11 U. 55′	150—85	0,27	1,41
„ geschlossen	10 U. 57′—11 U. 10′	85—70	0,24	1,41
„ offen . . .	11 U. 13′—11 U. 23′	75—65	0,25	1,42
„ geschlossen	12 U. 26′—12 U. 50′	65—50	0,10	1,28
„ offen . . .	11 U. 52′—12 U. 6′	50	0,17	0,92

Andererseits ist nachgewiesen worden [Langley [1])], daß auch die Reizung des *N. sympathicus* beim Hunde, wenn ihr vor kurzem Reizung des *N. Jacobsonii* voraufgegangen ist, jedesmal Speichelsekretion aus der Parotis, wie das auch bei der Unterkieferdrüse beobachtet wurde, hervorruft.

Wie soll nun dieses hier in seinen Hauptzügen wiedergegebene Versuchsmaterial, welches die die Speichelsekretion beeinflussenden Nerven behandelt, gedeutet werden? Zieht man alles, was vor kurzem oder auch noch jetzt in der physiologischen Literatur hierüber ausgesagt worden ist, in Betracht, so findet man hier sehr verschiedene Meinungen geäußert: einerseits werden sekretorische, d. h. direkt auf die Drüsenzellenden einwirkende Nerven ganz negiert und nur die Gefäßnerven und die auf die kontraktilen Elemente der Drüse einwirkenden Nerven anerkannt [freilich ist diese Meinung nur vereinzelt, so z. B. von Mathews [2]), geäußert worden], andererseits aber werden außer den Gefäßnerven drei Sorten von Nervenfasern, welche direkt auf die Speicheldrüsen einwirken, zugegeben, und zwar 1. Fasern, welche die Ausscheidung von anorganische Stoffe mit sich führender Flüssigkeit bedingen (sekretorische Fasern), 2. Fasern, welche die Anhäufung von organischen Stoffen im Speichel bedingen (trophische Fasern), und 3. Fasern, welche einerseits die Wiederherstellung der Drüse nach ihrer funktionellen Zerstörung hervorrufen, andererseits aber die Sekretion hemmen (anabolische, hemmende Fasern).

Was spricht überhaupt dafür, daß es besondere, von den Gefäßnerven verschiedene Sekretionsnerven gibt?

Vor allem liegt kein theoretischer Grund vor, weshalb man den nervösen Apparat der Drüsen sich als besonders einfach denken sollte. Wenn das Muskelgewebe sich unter Einwirkung spezieller, von den Gefäßnerven unabhängiger motorischer Nerven befindet, warum sollten dann nicht für das Drüsengewebe dieselben Verhältnisse bestehen? Die Beziehungen der Speichel-

[1]) Journ. of Physiol. **10** (1889). — [2]) Annals of the New-York Acad. of Scienc. **11** (1898), and The americ. Journ. of Physiol. **4** (1900).

drüsen z. B. zu dem Organismus und zu der äußeren Welt sind, wie das zu Anfang dieses Kapitels dargetan worden ist, durchaus nicht einfacher als diejenigen des Muskelgewebes. Zweitens verfügen wir jetzt über genaue histologische Befunde (cf. den histologischen Teil), welche den unmittelbaren und zudem mannigfachen Zusammenhang der Nervenfasern mit den Drüsenzellen beweisen. Drittens ist gegenwärtig eine beträchtliche Reihe von Fällen konstatiert worden, wo die Prozesse der Blutzirkulation und der Speichelsekretion entweder ganz oder in bedeutendem Maße auseinandergehen. Die Reizung der *Chorda tympani* an einem abgeschnittenen Hundekopfe ruft deutliche, eine Zeitlang fortdauernde Speichelsekretion hervor. Die Durchschneidung des *N. sympathicus* regt wohl die Blutzirkulation in den Drüsen an, ohne jedoch auch nur die geringste Speichelsekretion hervorzurufen, während eine schwache Reizung der *Chorda tympani*, welche die Blutzirkulation nur unbedeutend anregt, sofort zu Speichelsekretion Anlaß gibt. Wie oben erwähnt, beeinträchtigt das Atropin, welches die sekretorische Funktion der Chorda paralysiert, die vasodilatatorische Wirkung derselben durchaus nicht.

Mathews bezweifelt die Beweiskraft dieses Falles von Inkongruenz beider Funktionen. Die spontane Sekretion, welche nach vollkommener Stockung und darauffolgender Wiederherstellung der Blutzirkulation eintritt, wird durch Atropin paralysiert. Da die Stockung der Blutzirkulation 15 bis 30′ andauern kann, so hält sich Mathews für berechtigt anzunehmen, daß hier von Nervenelementen nicht die Rede sein kann und daß die paralysierende Wirkung des Atropins sich also auf die sekretorische Zelle selbst bezieht. Jedoch ist die Annahme von dem kompletten Absterben sämtlicher nervöser Elemente (den Nervenfasern, Nervenzellen und Nervenendigungen) eine ganz willkürliche und durchaus nicht bewiesene. Wie wünschens- und lobenswert auch immer die beständige Kritik der landläufigen physiologischen Ansichten sein mag, wie sorgfältig aufgereiht und verlockend auch immer die Menge der von Mathews in seiner Arbeit gegen die Lehre von den besonderen sekretorischen Nerven der Drüsen aufgestellten Beweise ist, so kann diese Arbeit, wie uns scheint, kaum an der Richtigkeit dieser Hypothese zweifeln machen. Bei der Kompliziertheit des physiologischen Materials kann man vieles bestreiten oder auch zugeben, indem man einfach Tatsachen aus sehr verschiedenen Gruppen von Erscheinungen zusammenstellt. Indem man dieselbe Methode, jedoch mit größerem Rechte, benutzt, da es sich um dasselbe Tier und um dasselbe Gebiet der Verdauungsdrüsen handelt, kann man auf Tatsachen aus der Physiologie des Pankreas hinweisen. Atropin paralysiert die sekretorische Wirkung sowohl des *N. vagus*, als auch des *N. sympathicus* auf das Pankreas und beeinflußt zugleich die sekretorische Wirkung von Säure auf dieselbe Drüse vom Darm aus ganz und gar nicht. Das Atropin paralysiert also infolgedessen in der Tat irgend welche Teile des Nervenapparates, nicht aber die secernierende Zelle selbst.

Es müßte den Anschein haben, als wenn den besten Beweis für das Vorhandensein von den Gefäßfasern verschiedener Sekretionsnerven die Tatsache der sekretorischen Einwirkung des *N. sympathicus* abgeben könnte; in diesem Nerven ist diese Funktion mit der vasoconstrictorischen gepaart, was geradezu die sekretorische Arbeit der Drüse nicht als Ergebnis verstärkter Blutzirkulation betrachten läßt. Die besonderen Eigenschaften der sympathischen Speichelsekretion, welche bekanntlich sehr spärlich ist und gewöhnlich schon während der Reizung stockt, haben einige Physiologen veranlaßt, den *N. sympathicus* sozusagen als mechanischen Sekretionsnerven anzusehen und seine sekretorische Wirkung in der Weise auszulegen, daß bei seiner Erregung der bereits ohne Zutun dieses Nerven produzierte

Speichel aus der Drüse herausgepreßt wird. Daß dem nicht so ist, daß vielmehr der *N. sympathicus* ein echter Sekretionsnerv ist, wird durch zwei oben angeführte Tatsachen dargetan: durch die lange andauernde (im Laufe mehrerer Stunden) unaufhaltsame Sekretion, welche Heidenhain bei Reizung des *N. sympathicus* erzielen konnte, und durch die Veränderung des chemischen Bestandes des Speichels im Laufe einer lange andauernden Reizung des *N. sympathicus* und bei Einschaltung der sympathischen Sekretion zwischen zwei Reizungen den *Chorda tympani.* Es leuchtet ein, daß es sich hier um eine selbständige Sekretionsarbeit, nicht aber um die Auspressung alten Materiales handelt. In demselben Sinne sind die oben erwähnten Tatsachen (Vergrößerung des Drüsenvolumens bei Erregung des *N. sympathicus* und gleichzeitiger Unterbindung des Ausführungsganges und die Verstärkung des Lymphstromes bei Reizung beider Drüsennerven) zu deuten.

Sehr viel hat die Physiologen eine andere Frage beschäftigt: was bedingt den Unterschied im Bestande des beim Hunde aus ein und derselben Unterkieferdrüse bei Reizung der Chorda und des *N. sympathicus* ausgeschiedenen Speichels? Heidenhain [1]) vertritt die Ansicht, daß alle die Einwirkung von Nerven auf die Drüse betreffenden Tatsachen am einfachsten erklärt werden können, wenn man das Vorhandensein zweier Arten von Sekretionsfasern anerkennt: der den Flüssigkeitsstrom bedingenden sekretorischen und der den Übergang von organischen Stoffen der Drüse in den lösbaren Zustand bedingenden trophischen Fasern. Dieser Ansicht nach überwiegen in der *Chorda tympani* quantitativ die sekretorischen Fasern, im *N. sympathicus* aber die trophischen, was die Verschiedenheiten in der Menge und dem Bestande des Speichels bei Reizung des einen und des anderen Nerven vollkommen erklärt. Diese Annahme erklärt auch ganz ungezwungen die Fälle von unparallelem Verlauf der Speichelmenge mit dem Gehalte an Salzen einerseits und dem Gehalte an organischen Stoffen andererseits unter verschiedenen Bedingungen der Reizung ein und desselben Nerven. Besonders auffallend war in dieser Beziehung die Tatsache, daß die Reizung des *N. sympathicus* beim Hunde, welche gewöhnlich durchaus nicht zu Speichelsekretion aus der *Gl. parotis* Anlaß gibt, nichtsdestoweniger bedeutende Veränderungen im mikroskopischen Bilde der ruhenden Drüse bedingt und zu bedeutendem Gehalt an organischen Stoffen in dem bei darauf folgender Erregung eines cerebralen Nerven ausgeschiedenen Speichel führt.

Werden beide Nerven zu gleicher Zeit erregt, so wird viel Speichel mit hohem Gehalt an organischen Stoffen ausgeschieden.

Im Sinne der Heidenhainschen Hypothese sind auch die elektrischen Erscheinungen in den Drüsen zu verwerten. Die beiden verschiedenen Prozesse werden von zwei in entgegengesetzter Richtung verlaufenden Strömen begleitet. Der eine von diesen entspricht der Flüssigkeitssekretion, der andere der Ausscheidung von organischen Stoffen, der eine fällt zeitlich mit der Funktion der sekretorischen Nerven, der andere mit derjenigen der trophischen Nerven zusammen.

Eine andere Erklärung für den Unterschied in der Wirkung beider Nerven auf die Drüse könnte nur in folgendem bestehen: es könnte nämlich

---

[1]) Pflügers Arch. **17** (1878).

angenommen werden, ob er nicht etwa von der verschiedenen Kombination der sekretorischen Fasern mit vasomotorischen und zwar in der Chorda mit vasodilatatorischen, im *N. sympathicus* mit vasoconstrictorischen Fasern abhängt, d. h., daß einmal die Drüsentätigkeit unter Bedingungen der Blutfülle, das andere Mal unter Bedingungen von mangelhafter Blutzirkulation angeregt wird. Die Menge des Speichels könnte jedenfalls in gewissem Grade von dieser Bedingung abhängen; wie steht es nun aber mit dem chemischen Bestande des Speichels? Unmittelbar auf diesen Punkt gerichtete Versuche haben, wie wir oben sahen, Heidenhain veranlaßt, diese zweite Deutung als dem wirklichen Tatbestande nicht entsprechende zu verwerfen. In der Unterkieferdrüse, sowie in der Parotis erhöht die Reizung der cerebralen Nerven zugleich mit dem Verschluß der Blutgefäße der Drüse den Gehalt an organischen Stoffen im Speichel im Vergleich zur Erregung derselben Drüsen bei normaler Blutzirkulation durchaus nicht. In demselben Sinne zeugt auch die Tatsache (Langley), daß bei Katzen, bei denen die Gefäßfasern in den Drüsennerven genau ebenso verteilt sind wie beim Hunde, bei Erregung des *N. sympathicus* trotzdem ein weniger konzentrierter Speichel ausgeschieden wird als bei Erregung der Chorda.

Die Heidenhainsche Hypothese von den zwei Sorten von Sekretionsfasern könnte also als Grundsatz angenommen werden. Der Umstand aber, daß die physiologischen Erscheinungen so komplizierte sind, zwingt uns stets zu besonderer Vorsicht in unseren Schlußfolgerungen. Eine kein Ende findende Variation der Versuche, soweit der menschliche Scharfsinn überhaupt ausreicht, dieses ist die Hauptregel der physiologischen Arbeit. Und die von Langley erdachten Variationen bestätigten augenscheinlich noch einmal diesen Satz. Erstens stellte sich heraus, daß bei schwacher Atropinvergiftung und starker Reizung der Chorda auch nicht einmal eine Spur von Inkongruenz beider besonderen Wirkungen auf die Drüse (Erhöhung des Prozentgehaltes an organischen Stoffen bei gleichzeitiger Verminderung der Speichelmenge) zu beobachten ist, was jedoch zu erwarten war, da beim Hunde das Atropin die sympathische Sekretion nicht paralysiert. Zweitens und hauptsächlich aber findet bei Erregung der Drüse durch Pilocarpin und gleichzeitiger Blutentziehung eine auffallende Erhöhung des Prozentgehaltes an organischen Stoffen im Vergleich zu dem nach Pilocarpinvergiftung, jedoch ohne Blutentziehung ausgeschiedenen Speichel statt (Langley, Fletcher). Dieses Ergebnis des Versuches bewirkt, daß fürs erste die Heidenhainsche Auffassung immer noch Hypothese bleibt und daß man jedenfalls mit beiden Möglichkeiten rechnen muß: vielleicht existieren in der Tat die zwei von Heidenhain aufgestellten Sorten von Drüsenfasern, vielleicht aber besteht nur eine Sorte solcher Fasern, welche jedoch in Gemeinschaft mit den zwei verschiedenen vasomotorischen Nerven verschieden wirken. Eine Neubearbeitung dieser Frage ist dringend erwünscht.

Die auf natürlichen Reiz stattfindende Speichelsekretion, wie sie in Tabelle I dargestellt ist, kann vom Standpunkte beider Hypothesen gedeutet werden. Wir sehen dort oftmals eine und dieselbe Sekretionsgeschwindigkeit bei sehr verschiedenem Gehalt an organischen Stoffen, wobei sich dieses in ein und demselben Versuche beliebig oft wiederholen kann. Man kann für den Fall der Sekretion von konzentriertem Speichel eine gleichzeitige starke

Reizung der sekretorischen und der trophischen Fasern von Heidenhain, für den Fall der Sekretion von dünnem Speichel eine starke Reizung der sekretorischen und eine schwache Reizung der trophischen Fasern annehmen. Man kann sich die Befunde aber auch als Ergebnis einer verschieden starken Reizung des Drüsennerven einerseits und der Gefäßnerven andererseits ausdeuten: zur Sekretion von konzentriertem Speichel wäre dann die Kombination eines starken Reizes des Drüsennerven und eines schwachen Reizes des vasoconstrictorischen Nerven, zur Sekretion von dünnem Speichel aber die Kombination eines schwachen Reizes des Drüsennerven und eines starken Reizes der Vasodilatatoren erforderlich. Die Tatsache aber, daß die Sekretion mit gleicher Schnelligkeit stattfinden kann, spricht eher für die Heidenhainsche Hypothese als für die andere, jedoch hat Malloisel[1]) nachgewiesen, daß bei Durchschneidung des *N. sympathicus* und bei Einwirkung von eßbaren Stoffen der Speichel ein konzentrierter bleibt, sogar mehr, als vor Durchschneidung des Nerven. Als weiteres Material zur Lösung derselben Frage können folgende von Malloisel festgestellte Tatsachen dienen: bei Atropinvergiftung eines mit einer Speichelfistel versehenen Hundes ergießen sich sowohl auf eßbare Stoffe (Fleisch), als auch auf verweigerte Stoffe (Salz) einige Tropfen eines dickflüssigen Speichels, und zwar im letzteren Falle in geringerer Menge, als im ersteren, obgleich unter normalen Verhältnissen es gerade umgekehrt ist. Dieselben Verhältnisse sind an einem Hunde mit nach Durchschneidung regenerierender Chorda zu beobachten.

Die Frage von den zentrifugalen Drüsennerven beschränkt sich jedoch nicht auf die oben erwähnten Punkte. Einige Tatsachen ließen das Vorhandensein von besonderen die Drüsentätigkeit hemmenden Fasern annehmen. Czermak[2]) äußerte sich als erster für das Vorhandensein solcher Fasern im *N. sympathicus*, und zwar aus dem Grunde, weil eine gleichzeitige oder vorhergehende starke Reizung des *N. sympathicus* die sekretorische Wirkung der Chorda entweder bedeutend abschwächt oder sogar ganz aufhebt. Spätere Autoren erkannten wohl die eben erwähnte Tatsache an, erklärten sie jedoch durch indirekte Wirkung des *N. sympathicus* oder dadurch, daß der konzentrierte zähflüssige sympathische Speichel in seiner Fortbewegung durch die dünnen Ausführungsgänge behindert ist [Eckhard[3])] oder auch durch Paralyse der secernierenden Zellen infolge von Sauerstoffmangel (Heidenhain[4]) oder endlich überhaupt durch Verminderung des Blutgehaltes der Drüse [Langley[5])]. Da bei schwacher Reizung beider Nerven sogar eine Summierung ihrer sekretorischen Effekte zu beobachten ist und außerdem bei Hemmung der Blutzirkulation durch Verengerung des Gefäßlumens auch eine Verminderung der sekretorischen Wirkung der Chorda zu beobachten ist, so liegt in diesem Punkte kein Grund vor, das Vorhandensein von Hemmungsnerven anzuerkennen. Es sind jedoch andere Tatsachen bekannt geworden, welche für diese Annahme sprechen. Bradford[6]) hat darauf hingewiesen, daß bei der Katze die Reizung des *N. sympathicus* wohl zur

[1]) l. c. — [2]) Sitzungsber. d. Wien. Akad., math.-naturw. Kl. 25 (1857). — [3]) Eckhards Beiträge 2 (1860). — [4]) Pflügers Arch. 17 (1878). — [5]) Journ. of Physiol. 1 (1878). — [6]) Ebenda 9, (1888).

Sekretion von dünnem Speichel Anlaß gibt, daß aber die Durchschneidung dieses Nerven nicht zu Atrophie der Drüse führt, wie die Durchschneidung der Chorda. Indem Bradford auf dem Standpunkte der Heidenhainschen Lehre steht, welche lautet, daß die sekretorischen Fasern zweierlei Art sind und daß infolgedessen in dem *N. sympathicus* der Katze sowohl sekretorische als auch trophische Fasern in genügender Anzahl vorhanden sind, glaubte er den Unterschied der Ergebnisse der Durchschneidung beider Nerven in bezug auf den darauf folgenden Zustand der Drüse dadurch erklären zu können, daß er das Vorhandensein einer besonderen dritten Art von Fasern in der Chorda, der anabolischen Fasern, welche die Restitution der Sekretionszellen nach deren funktioneller Zerstörung bedingen, annahm. Dieselben Fasern müssen seiner Meinung nach auf die Sekretion hemmend einwirken, da ja dieser Prozeß dem Restitutionsprozeß entgegengesetzt ist. In Übereinstimmung hiermit sieht er natürlich die paralytische Sekretion als Ergebnis der Durchschneidung dieser Fasern an. Was die erste Annahme anbetrifft, so kann sie nicht auf genügende Beweiskraft Anspruch machen, und zwar erstens, weil sie auf der Heidenhainschen Hypothese von den zwei Sorten von Sekretionsfasern, die selbst noch erst bewiesen werden muß, aufgebaut ist, und zweitens, weil der erwähnte Unterschied in den Ergebnissen der Nervendurchschneidung viel einfacher in der Weise erklärt werden kann, daß nach Durchschneidung der Chorda die Drüse zu arbeiten aufhört; ein Reflex auf die Sekretion durch den übrig bleibenden *N. sympathicus* konnte bis jetzt weder beim Hunde, noch bei der Katze beobachtet werden [Heidenhain[1]), Pawlow[2])]. Die Untätigkeit der Drüse muß aber natürlich zur Atrophie derselben führen. Was die zweite Annahme Bradfords[3]) anbetrifft, so verdient sie größere Beachtung, da sie die Frage nach den Ursachen der paralytischen Sekretion berührt. Von sämtlichen Erklärungen dieser Sekretion entspricht dem wirklichen Tatbestande am meisten die Annahme, daß sie durch eine von den peripherischen Nervenzellen ausgehende Erregung eines lokalen nervösen Mechanismus bedingt wird (Langley[4]). Wenn dem so ist, so erscheint es in gewissem Grade wahrscheinlich, daß unter normalen Verhältnissen dieser Reiz durch Vermittelung eines speziellen Nerven vom zentralen Nervensystem aus gehemmt wird. In demselben Sinne deutet Owssjanitzky[5]) die Tatsache, daß die ausgeschnittene Drüse bei Erneuerung der Blutzirkulation nach zeitweiliger Stockung derselben spontan zu secernieren beginnt.

Es hat also die Physiologie aus dem ganzen Nervenapparate der Speicheldrüsen den einfachsten Teil dieses Apparates, das Endglied desselben, welches direkt die Drüse angreift und welches bei künstlicher Reizung unter verschiedenen Bedingungen alle Schwankungen in der Funktion der Drüsen die bei ihrer normalen Tätigkeit beobachtet werden können, hervorruft, ausgeschieden, jedoch noch bei weitem nicht genügend analysiert.

3. Die zentripetalen Nerven der Speicheldrüsen.

Einen weiteren, auch verhältnismäßig einfachen Teil des Apparates bilden die zentripetalen Nerven, welche im Übermaß vorhanden sind. Die

---

[1]) Hermanns Handb. d. Physiol. 1880. — [2]) Wratsch (russisch) 1890. — [3]) l. c. — [4]) Journ. of Physiol. 6 (1885). — [5]) Dissert. St. Petersburg 1891.

Reizung der zentralen Enden sowohl des *N. lingualis*, als auch des *N. glossopharyngeus* ruft profuse Speichelsekretion hervor. Dasselbe Ergebnis kann jedoch auch durch Erregung einer Menge anderer zentripetaler Nerven, so z. B. des *N. vagus, splanchnicus, auricularis, ulnaris, cruralis, ischiadicus* usw., erzielt werden [Claude Bernard[1]), Owssjanikow und Tschirjew[2]), Buff[3]) und andere]. Das Ergebnis dieser Erregungen ist oftmals ein einseitiges, d. h. der Speichel ergießt sich nur auf der Seite, welcher der erregte Nerv angehört. Die Reflexe spielen sich nur bei erhaltener *Chorda tympani* ab, durch Vermittelung des *N. sympathicus* kann gewöhnlich keine reflektorische Sekretion erzielt werden.

Abweichende und in gewisser Beziehung ganz hervorragende Ergebnisse sind von Ostrogorsky[4]) (in unserem Laboratorium) erzielt worden. In Anbetracht der Eigenartigkeit der von Ostrogorsky festgestellten Tatsache, sowie in Anbetracht dessen, daß sie in der physiologischen Literatur ganz unbekannt ist, erlauben wir uns, die Untersuchungen dieses Autors genauer zu besprechen. Indem Ostrogorsky (namentlich an Katzen, seltener an Hunden) die auf die Speichelsekretion nach Durchschneidung der *Chorda tympani* ausgeübten Reflexe studierte, fand er, daß nach Pilocarpinvergiftung in der Phase der erlöschenden Sekretion durch Erregung verschiedener sensibler Nerven jedesmal eine deutliche Verstärkung der Sekretion hervorgerufen wird. Man müßte annehmen, daß nun der Reflex auf den *N. sympathicus* zutage getreten war. Die Wiederholung desselben Versuches, wobei die Chorda durchschnitten und das Tier nicht mit Pilocarpin, sondern mit Strychnin vergiftet oder, entweder der Speichelfluß durch rhythmische Reizungen der Chorda aufrecht erhalten wurde, erwies, daß das Ergebnis weder von erhöhter Reizbarkeit des zentralen Sekretionsapparates, noch von erhöhter Reizbarkeit der secernierenden Zellen abhing, noch auch mit dem Strom der Flüssigkeit selbst im Zusammenhange stand. Besonders angestellte Versuche wiesen nach, daß dieses Ergebnis auch nicht irgend welchen Veränderungen des Blutdruckes zu verdanken war. Kompression der Aorta, welche den Druck ebenso erhöhte wie die Reizung von sensiblen Nerven, ergab jedoch keine Verstärkung der Sekretion, eine nach solch einer Druckerhöhung ausgeübte Erregung der sensiblen Nerven steigerte die Sekretion in auffallender Weise, ohne den Druck weiter zu erhöhen. Verschiedene sensible Nerven wirkten durchaus nicht parallel auf den Blutdruck und auf die Speichelsekretion ein. Es muß hinzugefügt werden, daß bei den Versuchen die vollständige Curarisation des Tieres streng durchgeführt wurde. Das Unerwartete an dem Versuche war, daß sich dieselbe Erscheinung, jedoch in schwächerem Grade, auch nach Durchschneidung des *N. sympathicus* (zweimal wurde die Exstirpation des oberen Halsganglions ausgeführt) äußerte. Da Ostrogorsky trotz aller Mühe und Aufmerksamkeit keine Nebenwirkung eines sensiblen Reizes auf die Sekretion feststellen konnte, so nahm er eine paralysierende Wirkung des Pilocarpins auf die voraussichtlich existierenden hemmenden Drüsennerven an und mußte zugeben, daß es außer den bereits bekannten noch andere zu den Drüsen verlaufende Nervenbahnen gibt. Der Umstand, daß der Versuch leicht wiederholt werden kann und sein Ergebnis ein so auffallendes ist, könnte wohl eine Wiederholung desselben motivieren.

Bei Reizung von zentripetalen Nerven kann man nicht nur verschiedene Speichelmengen, sondern auch verschiedenen Bestand des Speichels erzielen. In der Unterkieferdrüse erzielte Heidenhain durch Erregung des *N. ischiadicus* nicht nur bedeutendere Sekretionsschnelligkeit, sondern auch zugleich konzentrierteren Bestand des Speichels, welcher mehr organische Stoffe enthielt. Dasselbe Ergebnis konnte auch bei durchschnittenem *N. sympathicus*

[1]) Zitiert bei Langley. — [2]) Mélang. biol. Acad. imp. d. sc. de St. Pétersbourg **8** (1872). — [3]) Eckhardts Beiträge **12** (1888). — [4]) Dissert. St. Petersburg 1894.

erzielt werden, woraus zu schließen ist, daß die Variation des Speichelbestandes durch Vermittelung der *Chorda tympani* allein hervorgerufen werden kann. Nach Heidenhain[1]) wird die reflektorische Einwirkung auf den Speichelbestand auch durch den *N. sympathicus* übermittelt. Wenn man den *N. ischiadicus* erregt und den Speichel aus beiden Drüsen sammelt, wobei vordem auf der einen Seite der *N. sympathicus* durchschnitten wird, so enthält der auf der anderen Seite secernierte Speichel mehr organische Stoffe.

Schließlich konnte in einigen Fällen eine reflektorische Hemmung der Speichelsekretion nachgewiesen werden [Pawlow[2])].

Dieses in seinen Grundzügen dargestellte Material ist natürlich wiederum in jeglicher Beziehung ein sehr spärliches. Besonders fühlbar macht sich der Mangel an genauen Angaben über die reflektorischen Beziehungen sämtlicher Kopfnerven zu den Speicheldrüsen; oft zuwiderlaufend und unbestimmt sind die Angaben über die einseitige Reflexwirkung, nur vereinzelt sind die Angaben über reflektorische Veränderungen des Speichelbestandes. Klar jedoch ist der allgemeine Grundsatz: Durch Reizung von zentripetalen Nerven kann die Speichelsekretion hervorgerufen und sowohl in quantitativer, als auch in qualitativer Beziehung variiert werden.

4. Die peripherischen Endigungen der zentripetalen Nerven.

Einen weiteren komplizierteren Teil des nervösen Apparates, welcher jedoch nicht nur nicht bearbeitet worden ist, sondern dessen Wichtigkeit noch nicht einmal genügend anerkannt und von den Physiologen beachtet worden ist, bilden die peripherischen Endigungen der zentripetalen Nerven. Im normalen Leben des Organismus werden durch sie der Moment der Speicheldrüsentätigkeit, ihr Grad und ihr besonderer Verlauf bedingt; sie leiten die mannigfaltigen, höchst minutiösen, aber zugleich auch genauen gesetzmäßigen Beziehungen der Speicheldrüsen zu denjenigen Objekten der äußeren Welt, welche mit der Speichelsekretion in sachlichem Zusammenhange stehen, ein. Dieses erhellt schon daraus, daß sie zuerst mit diesen Objekten in Berührung kommen. Diese Objekte wirken auf die Drüse ein oder nicht, je nachdem ob die durch sie reizbaren peripherischen Nervenendigungen mit ihnen in Berührung kommen oder nicht. Obgleich die Speicheldrüsen in bezug auf das Studium der Physiologie der peripherischen Endigungen der zentripetalen Nerven ein ganz besonders bequemes Objekt abgeben, so nahmen doch die Untersuchungen über hierher gehörige Fakta einen von unserem Gegenstande unabhängigen Verlauf und berührten das Wesen der uns interessierenden Frage nur beiläufig. Wir wissen alle recht gut, wie viele Eigenschaften der Objekte der äußeren Welt wir durch Vermittelung der Mundhöhle erkennen können; hierher gehören ihre mechanischen, chemischen und anderen Eigenschaften; die Wahrnehmung all dieser Eigenschaften schreiben wir den in dieser Höhle verstreuten zahlreichen peripherischen Nervenendigungen zu. Dieses subjektive Material hat in der Physiologie, einer objektiven Wissenschaft, Anlaß zur Aufbauung der subjektiven Kapitel der Physiologie der Sinnesorgane gegeben. Dank diesem Umstande wurde die Aufmerksamkeit der Physiologen von dem naturgemäßen

[1]) Hermanns Handbuch d. Physiol. 1880. — [2]) Pflügers Arch. **16** (1878).

objektiven Studium des Gegenstandes, des Zusammenhanges der Funktion der peripherischen Nervenendigungen mit den einfachsten physiologischen Prozessen, abgelenkt. Wenn wir die freilich ganz begründete Frage aufwerfen wollten, ob alle diese mannigfachen peripherischen Nervenendigungen der Mundhöhle, welche wir auf Grund der Analyse des subjektiven Materials unterscheiden können, in ihrem ganzen Umfange oder nur zum Teil einen Bestandteil der einfachsten reflektorischen Apparate bilden, so könnten wir wohl kaum eine rasche und bestimmte Antwort auf dieselbe erhalten. Die Speichelreaktion wurde natürlich nicht selten in Tierversuchen zur Lösung von Fragen der Physiologie des Geschmackes angewandt, man nahm jedoch hierbei an, daß diesen Nervenendigungen mit der Tätigkeit der Speicheldrüsen durch Vermittelung der höchsten Abschnitte des zentralen Nervensystems in Verbindung stehen und daß ihre Beziehungen nicht einfach reflektorische, in den untersten Abschnitten des zentralen Nervensystems sich abspielende sind. Dieser letztere Zusammenhang mußte vorausgesetzt werden, sobald an vergifteten Tieren oder solchen mit teilweise zerstörtem zentralen Nervensystem experimentiert wurde; hierüber liegen jedoch nur vereinzelte Beobachtungen vor, welche andere Ziele und nicht das Studium der peripherischen Endigungen unseres Apparates im Auge hatten. Ein Versuch, auf rein objektiver Grundlage den einfachen reflektorischen Zusammenhang sämtlicher peripherischer Nervenendigungen der Mundhöhle mit den Speicheldrüsen zu erklären und zu untersuchen, ist in letzter Zeit in der Arbeit vnn Heymann[1]) unternommen worden.

Den Tieren (Hunden) wurden entweder die Hirnhemisphären ausgeschnitten oder sie wurden stark curaresiert, so daß die Tätigkeit der höheren Abschnitte des Nervensystems als ausgeschlossen zu betrachten war. Ein Unterschied in den wesentlichen Ergebnissen konnte bei diesen zwei Arten der Vorbereitung der Tiere zu den Versuchen nicht nachgewiesen werden. Die Versuche wurden an vier Drüsenpaaren (den drei gewöhnlich zu Versuchen verwandten und den *Gl. orbitales*) angestellt. In diesen Untersuchungen machten sich mehr als in irgend welchen anderen die Nachteile des acuten Versuches bemerkbar. Sehr häufig führten die vorbereitenden Operationen zu vollkommener Untätigkeit unseres Apparates; dieselbe wurde dann in den meisten Fällen wohl wiederhergestellt, aber nur zum Teil (nur in einigen Drüsen und sehr langsam). Da es sich um die Leistungsfähigkeit des ganzen Nervenapparates mit all seinen einzelnen Teilen handelte, so war die Möglichkeit, den einen oder den anderen Teil desselben unter Bedingungen des acuten, groben Versuches zu lädieren, eine sehr bedeutende. Nichtsdestoweniger war das Grundergebnis ein ganz klares. Auf Grund dieser Versuche kann man fast mit Bestimmtheit annehmen, daß alle die verschiedenen sich im Munde abspielenden Reize, welche wir subjektiv empfinden, in der Tätigkeit des gewöhnlichen reflektorischen Speichelapparates auch Anwendung finden. Sehr scharf unterschieden sich die mechanischen Reize von dem chemischen; die einen Reize wirkten unter den gegebenen Bedingungen, die anderen nicht, zugleich wirkten die einen Reize nur auf einem, die anderen nur auf einem anderen Abschnitte der Mund-

[1]) Dissert. St. Petersburg 1904.

oberfläche und zudem sehr häufig kreuzweise. Verschiedene Formen der mechanischen Reize besaßen oftmals spezifische Eigenschaften; wenn man z. B. die Zungenoberfläche mit irgend einem indifferenten Pulver bestreut, so wird die Sekretion der einen Drüse hierdurch angefacht, während die andere nicht irritiert wird; kratzte man jedoch die Zunge mit dem Finger, so war das Ergebnis ein gerade entgegengesetztes. Ganz ebenso charakteristisch ist auch der Unterschied zwischen den verschiedenen chemischen Stoffen (Säuren, Alkalien, Salzen, Bitterstoffen usw.); dieser Unterschied erstreckt sich sowohl auf ihre Wirkung auf die verschiedenen Drüsen, als auch besonders auf die Topographie ihrer Wirkung und auf den Einfluß, den verschiedene, in der Mundschleimhaut statthabende Bedindungen auf diese Wirkung ausüben. Die topographischen Ergebnisse (die hauptsächlich auf die Zunge beschränkte chemische Reizbarkeit, von den Arten derselben die sich auf die Bitterstoffen beziehende hauptsächlich an der Zungenwurzel) und die Einwirkung verschiedener Bedingungen auf diese Reizbarkeit (*Gymnema silvestris*, Cocain u. a.) zeugen von der Übereinstimmung der Ergebnisse dieser objektiven Untersuchung mit denjenigen der Physiologie des Geschmackes. Es ergibt sich also die Möglichkeit, die Physiologie der peripherischen Nervenendigungen, welche als Geschmacksorgane dienen, objektiv zu untersuchen.

In diesen bei weitem nicht vollkommenen Versuchen konnte natürlich nur ein Teil der Verhältnisse, welche am normalen Tiere bei Berührung der Mundhöhle mit verschiedenen Substanzen zu beobachten sind, wiedergegeben werden. Chemische Stoffe erregen die Speichelsekretion aus der Unterkieferdrüse (in diesen Drüsen ist das Ergebnis der Versuche am regelmäßigsten), was deren Quantität anbetrifft, in eben demselben Maße wie an normalen Tieren. Von den Nährstoffen bewirken die trockenen (Fleischpulver, Zwiebackpulver), ganz wie in der Norm, bedeutend stärkeren Speichelfluß, als wenn sie angefeuchtet werden. Was die Veränderungen des Speichelbestandes anbetrifft, so waren die Ergebnisse der Versuche nicht befriedigend. Es war klar, daß dieser Teil der Drüsenfunktion unter Einwirkung der Versuchsbedingungen stark litt; man brauchte z. B. im Laufe des Versuches nur etwas mehr Curare dem Tiere einzuverleiben, um den Gehalt an organischen Stoffen im Speichel sofort bedeutend zu modifizieren.

Wir haben es also mit verschiedenartigen peripherischen Endapparaten zu tun, welche ihrerseits einen Bestandteil des einfachen reflektorischen Apparates, der die Tätigkeit der Speicheldrüsen beherrscht, bilden. Mit diesen Endapparaten steht der Befund des spezifischen Reflexes, d. h. die Anregung der Drüse durch bestimmte Reize zu bestimmter Tätigkeit, in engem Zusammenhange. Die normale Tätigkeit der Speicheldrüsen stellt eine Reihe solcher spezifischer Reflexe dar. Wir geben hier ein Beispiel aus der Veröffentlichung von Sellheim[1]), welches keine Zweifel über diese Frage aufkommen läßt, wieder. Wird einem normalen Hunde mit chronischer Speichelfistel Säure oder Ätzlauge in den Mund gegossen, so ergießt sich aus der Parotis viel Speichel, welcher doppelt so viel organische als anorganische Stoffe enthält. Nach Durchschneidung des *N. lingualis* und

[1]) L. c.

glossopharyngeus, d. h. nach Beseitigung der spezifischen chemischen Reizbarkeit der Mundhöle verändert sich der durch Säure und Ätzlauge ausgelöste Reflex in auffallender Weise: die Antwort auf diesen Reiz ist keine spezifische mehr, diese Substanzen werden in eine allgemeinere chemische Kategorie, unter die anderen, dem Tiere widerstehenden Substanzen, wie z. B. das Kochsalz, eingereiht. Jetzt ergießt sich auf sie obensoviel oder fast ebensoviel Speichel, doch ist sein Bestand ein ganz anderer: die Menge der organischen Stoffe ist jetzt derjenigen der anorganischen Stoffe gleich oder bleibt sogar hinter dieser zurück. Der Reflex von der übrigen Mundhöhlenoberfläche ist also erhalten geblieben, der spezifische Reflex von der Zunge aus aber, dank welchem organische Substanz in den Speichel übergeht, ist verschwunden. Hierbei verdient der Umstand besonders erwähnt zu werden, daß auf eßbare Stoffe sich nach Durchschneidung der oben erwähnten Nerven ein Speichel mit bedeutendem Gehalt an organischen Stoffen, ganz wie vor Durchschneidung der Nerven, ergießt.

In Anbetracht der Wichtigkeit dieses Ergebnisses lassen wir hier eine einen solchen Versuch wiedergebende Tabelle folgen:

Tabelle X.

Womit die Mundhöhle gereizt wurde	Prozentgehalt an festen Stoffen	Prozentgehalt an Salzen	Prozentgehalt an organischen Stoffen
Vor Durchschneidung der Nerven			
Fleischpulver	1,500	0,400	1,100
Schwefelsäurelösung	1,425	0,475	0,950
Sodalösung	1,433	0,466	0,967
Kochsalzlösung	0,900	0,466	0,437
Nach Durchschneidung der Nerven			
Fleischpulver	1,500	0,475	1,025
Schwefelsäurelösung	0,760	0,400	0,360
Sodalösung	0,700	0,425	0,275
Kochsalzlösung	0,725	0,400	0,325

Eine derartige Untersuchung des ganzen Mechanismus der Wirkung anderer Reize (namentlich der eßbaren Stoffe), welche zur Aufgabe hat zu entscheiden, welche elementaren Eigenschaften des gegebenen Okjektes einwirken und welchen peripherischen Endapparat sie treffen, stellt eine der nächsten Aufgaben der wissenschaftlichen Forschung dar. Diese Aufgabe gehört durchaus nicht zu den leichten. In acuten Versuchen mit Vergiftungen und frischen Läsionen des zentralen Nervensystems hat man mit den Nebenwirkungen dieser groben Eingriffe zu kämpfen, und es ist kaum anzunehmen, daß dieselben vollständig beseitigt werden könnten. In chronischen, an normalen Tieren angestellten Versuchen machen sich die kompliziert nervösen, psychischen Beziehungen in vollem Maße bemerkbar. Man wird sich augenscheinlich Tiere, welche sich nach Entfernung der obersten Abschnitte des zentralen Nervensystems vollständig erholt haben, zu verschaffen suchen müssen.

Es ist auf eine reflektorische Reizung der Speicheldrüsen vom Magen aus hingewiesen worden, jedoch haben die genaueren Untersuchungen der letzten von den oben erwähnten Autoren diesen Befund nicht bestätigen können. Sehr verbreitet ist die Ansicht, daß die Speichelsekretion reflektorisch von der Nasenschleimhaut aus, durch Vermittelung der Geruchsnerven angeregt wird. Ssnarsky [1]) konnte in seinen Versuchen an curaresierten Tieren von der Nase aus Speichelsekretion nur durch lokal stark reizende Gase und Dämpfe, z. B. von Ammoniak, Senföl u. dgl. m. hervorrufen. Zudem war dieser Reflex nur bei intaktem *N. trigeminus* zu beobachten; nach dessen Durchschneidung konnten keine Gerüche und Gase Speichelsekretion mehr bewirken.

5. Die zentralen Abschnitte des Nervenapparates.

Auf die Frage aber, wo und wie die peripherischen Endapparate und die zugehörigen zentripetalen Nerven sich mit den zentrifugalen Nerven verbinden, muß die Physiologie des letzten und kompliziertesten Teiles des Nervenapparates, der entsprechenden Konstruktionen des zentralen Nervensystems, welche gewöhnlich als Zentra bezeichnet werden, antworten.

Der Befund [Claude Bernard [2])], daß nach Durchschneidung des *N. lingualis* oberhalb der von ihm abgehenden Chorda von der Mundhöhle aus durch Vermittelung eines peripherischen Nervenganglions (*Ganglion submaxillare)* eine reflektorische Speichelsekretion ausgelöst werden kann, ist von späteren Forschern nicht bestätigt worden. Der Befund aber, daß bei Reizung des zentralen Endes des nochmals, unterhalb der Abzweigung der Chorda durchschnittenen *N. lingualis* sich Speichel ausscheidet, ist von mehreren Autoren, und nicht ohne Recht, in anderem Sinne gedeutet worden [Schiff [3]), Langley und Anderson [4])].

Von den Abschnitten des zentralen Nervensystems ist für das verlängerte Mark ein Zusammenhang mit der Tätigkeit der Speicheldrüsen mit Bestimmtheit nachgewiesen worden. Eine Läsion (Stich) bestimmter Abschnitte des Bodens des vierten Ventrikels ruft Speichelsekretion sowohl aus beiden Unterkieferdrüsen als auch aus der Ohrspeicheldrüse der entsprechenden Seite hervor [Claude Bernard [5]), Loeb [6])]. Die Reizung des verlängerten Markes wird sowohl durch Vermittelung der *Chorda tympani*, als auch durch Vermittelung des *N. sympathicus* auf die Speicheldrüsen übertragen [Grützner und Chlapowski [7])]. Dementsprechend kann man bei einem Tiere, bei dem das Großhirn von der *Medulla oblongata* abgetrennt ist, durch Reizung der Mundhöhle nicht nur sehr copiöse Speichelsekretion, sondern auch sehr verschieden intensive, je nach der Lokalisation und dem Charakter des Reizes hervorrufen. Diese Teile des Speicheldrüsennervenapparates werden auch bei Asphyxie erregt.

Was die Einwirkung der Großhirnrinde auf die Speichelsekretion anbetrifft, so sind hier die Angaben der Autoren widersprechend und nicht genügend begründet. Bochefontaine, welcher als erster in Gemeinschaft mit Lépine [8]) darauf hingewiesen hat, daß eine Erregung des motorischen

[1]) Dissert. St. Petersburg 1901. — [2]) Compt. rend. 1852. — [3]) Leçons sur la physiol. de la digestion, 1867. — [4]) Journ. of Physiol. **16** (1894). — [5]) Leçons sur la physiol. et la pathol. Le système nerveux, 1858. — [6]) Eckhards Beiträge **5** (1870). — [7]) Pflügers Archiv **7** (1873). — [8]) Gaz. méd. de Paris 1875.

Teiles der Hirnrinde zu Speichelsekretion Anlaß gibt, kam auf Grund weiterer Versuche zu dem Schlusse [1]), daß es sich in diesem Falle nicht um ein Rindenzentrum der Speicheldrüsen, sondern um einen reflektorischen Prozeß handelt. Dieser Meinung schließen sich auch andere Autoren an. Bechterew und Misslawsky [2]) dagegen glauben ein echtes Rindenzentrum im *Gyrus suprasylviaticus* und in der direkt unter diesem liegenden Windung gefunden zu haben. Doch auch diese Tatsache betrachtet das Laboratorium von Eckhard als Begleiterscheinung der speicheltreibenden Wirkung des Curare und der Kontraktur der Gesichtsmuskulatur [Eckhard [3]), Fleck [4])]. Bechterew mit seinen Schülern [Bary [5])] hält jedoch an seinem anfänglichen Befunde fest, widerlegt die Einwände Eckhards experimentell und gibt Versuche an neugeborenen Hunden an, bei welchen bis zu einem gewissen Lebensalter von dem erwähnten Rindengebiete aus keine Speichelsekretion zu erzielen ist, obgleich die Gesichtsmuskulatur sich bei Reizung der Hirnrinde kontrahiert und sämtliche peripherische Speichelsekretionsapparate (Chorda, *N. lingualis*) bereits ganz deutlich wirken [Berger [6])].

Die Physiologie der Rindenteile des Nervenapparates der Speicheldrüsen kann jedoch auch in anderer Richtung studiert werden. Es braucht wohl kaum bewiesen zu werden, daß die oben bei der Arbeit der Speicheldrüsen beschriebenen psychischen Erscheinungen von der Physiologie nicht unbeachtet belassen werden können, sobald sie einen nicht auszuschließenden Teil der Lebensfunktion der betreffenden Organe darstellen. Die einzige Frage kann nur in folgendem bestehen: Wie sind diese Erscheinungen zu studieren? Und die Physiologie entscheidet diese Frage in dem Sinne, daß ihr Studium nur ein objektives sein und nur äußere Erscheinungen im Organismus zum Gegenstande der Untersuchung haben kann. Bei den niedersten Repräsentanten des Tierreiches ist ohne weiteres klar, daß für das naturwissenschaftliche Studium nichts anderes übrig bleibt, als die Beziehungen des Organismus zu der äußeren Welt zu beobachten, zu systematisieren und zu analysieren. Geht man jedoch zu den höheren Tieren über, so erscheint auch für sie die subjektive Methode der Untersuchung, d. h. verschiedene Hypothesen über den inneren Zustand der Tiere, ihre Vorstellungen, Gefühle usw. durchaus nicht unumgänglich notwendig. Also auch hier muß die objektive Methode erprobt werden. Die Speicheldrüsen mit ihren psychischen Erscheinungen stellen unserer Ansicht nach ein passendes Objekt für die Anwendung dieser Methode dar [Tolotschinow [7]), Babkin [8])].

Die in den Speicheldrüsen sich abspielenden psychischen Erscheinungen werden als reflektorische angesehen, und zwar mit Recht, da sie nie ohne zu vermerkende äußere Reize, welche auf irgend eins der Sinnesorgane: Auge, Ohr usw., einwirken, zum Ausdruck kommen. Der Unterschied dieser Reflexe von den schon seit langem studierten, von der Mundhöhle aus durch Vermittelung des verlängerten Markes wirkenden Reflexen besteht darin, daß sie bedingte sind, fortwährend bald auftreten, bald wieder verschwinden. Die Reflexe zweiter Art sind sehr einfach, sie werden stets beobachtet, wenn

[1]) Arch. de physiol. norm. et pathol., 1876. — [2]) Neurolog. Zentralbl. 7 (1888). — [3]) Ebenda 8 (1889). — [4]) Dissert. Gießen 1889. — [5]) Neurolog. Wiestn. (russisch) 1899. — [6]) Dissert. St. Petersb. 1900. — [7]) Verhandl. d. Kongr. in Helsingfors 1902. — [8]) Dissert. St. Petersburg 1904.

irgend eine bestimmte Substanz in den Mund gebracht wird, sie gehören zu den unbedingten Reflexen. Die Reflexe erster Art hängen von sehr vielen Bedingungen ab; nichtsdestoweniger können diese Bedingungen leicht studiert und systematisiert werden und lassen erhoffen, daß wir mit der Zeit auch diese Erscheinungen mit derselben Genauigkeit und in demselben Umfange beherrschen werden wie beliebige sonstige physiologische Erscheinungen. Ein jeder bedingte Reflex, d. h. die aus einiger Entfernung ausgeübte Wirkung von Nahrungsstoffen oder sonstigen von der Mundhöhle aus die Speicheldrüsen reizenden Substanzen verliert bei häufiger Wiederholung, bald rascher, bald langsamer, an Kraft. Die Schnelligkeit, mit der bei öfterer Wiederholung der bedingte Reflex verschwindet, hängt ganz deutlich von der Länge des Zeitraumes, welcher zwischen zwei wiederholten Reizungen verfließt, ab: je kürzer dieser Zeitraum ist, desto rascher erlischt der Reflex. Das Ausfallen eines bedingten Reflexes schließt das Fortbestehen eines anderen bedingten Reflexes nicht aus. Hört Brot bei Wiederholung des Versuches auf, aus der Entfernung zu wirken, so wirkt Säure ganz ebenso ein, als wenn der Versuch mit ihr begonnen würde. Ein jeder verloren gegangene Reflex kann an und für sich nur nach bedeutenden Zeitabschnitten, nicht weniger als zwei Stunden, wiederhergestellt werden. Durch eigens dazu geschaffene spezielle Bedingungen aber kann die Wiederherstellung des Reflexes zu einer beliebigen Zeit erzielt werden. Alle diese Bedingungen haben die Eigenschaft gemein, daß sie Speichelsekretion hervorrufen. Bringt man also etwas Eßbares oder Substanzen, die dem Tiere widerstehen, diesem in den Mund und bewirkt man hierdurch Speichelfluß, so kommt auch der erloschene bedingte Reflex wieder zum Vorschein. Als derartiges wiederherstellendes Agens kann auch ein anderer bedingter Reflex dienen, wenn er Speichelfluß hervorruft. Überhaupt ist die Wiederherstellung des Reflexes eine um so sicherere und umfangreichere, je bedeutender der speicheltreibende Effekt der hierzu eingeleiteten Maßnahmen ist. Daneben bleiben alle übrigen Reize, gleichviel wie stark und mannigfaltig sie sind und wie sehr sie die Aufmerksamkeit des Hundes auf sich lenken, ohne Wirkung auf die Wiederherstellung der Reflexe.

Andererseits kann der bedingte Reflex durch verschiedene Maßnahmen gehemmt werden. Gerät der Hund in starke Erregung, welche durch sehr starke oder außerordentliche Reize des Auges oder Ohres (Zittern am ganzen Körper) oder dadurch, daß das Tier mit Begierde nach ihm sichtbarer Nahrung trachtet, namentlich wenn es seinesgleichen fressen sieht, hervorgerufen sein kann, so verliert der bedingte Reflex an Bedeutung und tritt erst wieder in Kraft, wenn die Erregung des Tieres vergeht.

In den erwähnten Richtungen kann der Gegenstand immer weiter und weiter untersucht werden. Die uns zu Gebote stehenden Tatsachen gestatten uns bereits, einige physiologische Hypothesen über den Mechanismus der bedingten Reflexe aufzustellen. Die bedingten Reflexe stehen in engstem Zusammenhange mit den unbedingten; die ersteren können nur dank den letzteren bestehen. Wirken gewisse äußere Reize zu gleicher Zeit mit irgend einem unbedingten Reflex, so treten die bedingten Reflexe in Erscheinung; sobald diese Koinzidenz auf lange Zeit aufgehoben wird, verschwinden sie wieder. Man kann eine beliebige äußere Erscheinung zu einem bedingten

Speichelreflex machen, wenn man dieselbe gleichzeitig mit einem unbedingten Speichelreflex sich oft wiederholen läßt. Alles dies berechtigt zu der Annahme, daß beständig die Körperoberfläche und spezielle Bezirke derselben (die Sinnesorgane) treffende schwache Reize, nachdem sie die Hirnhemisphären erreicht haben, von hier aus unter vielen möglichen Wegen denjenigen zu den Zentren des verlängerten Markes, welche im gegebenen Momente stark erregt sind, wählen, d. h., daß die Nervenbahnen zu den unter Einwirkung eines starken Reizes stehenden Zentren im gegebenen Falle am leichtesten passierbar sind. Die oben erwähnten hemmenden Einwirkungen kann man sich so vorstellen, daß in diesem Falle andere stark gereizte Zentra den Reiz vom Speichelzentrum ablenken.

Von dem hier entwickelten Standpunkte aus betrachtet und in der erwähnten Weise studiert und abgeschätzt, müssen die psychischen Erscheinungen ihre frühere Bezeichnung einbüßen und können einfach als „kompliziert-nervöse" bezeichnet werden; man kann ihre Funktion dann als zur Physiologie der obersten Abschnitte des Zentralnervensystems, der Hirnhemisphären, betrachten, ebenso wie die unbedingten Reflexe eine Funktion des verlängerten Markes sind. Daß die bedingten Reflexe in der Tat mit den Hemisphären im Zusammenhange stehen, wird dadurch dargetan, daß sie verschwinden, wenn diese entfernt werden. Auf Grund des Gesagten ist wohl kaum zu erwarten, daß bei Reizung der Hemisphärenoberfläche ein beschränkter Bezirk ausfindig gemacht werden könnte, von dem aus die Speichelsekretion angeregt würde. Der den Hemisphären entstammende Reiz kann von vielen sensiblen Zentren ausgehen und sehr verschiedene Bahnen einschlagen. Man kann annehmen, daß für die Analyse der neuen Erscheinungen verschiedenartige Schnitte und Zerstörungen der Hirnhemisphären von größerem Nutzen sein können als deren Reizung. Haben wir das ganze System von in bestimmter Weise klassifizierten bedingten Reflexen kennen gelernt, so müssen wir die Hirnhemisphären systematisch zergliedern und zerstören, und erst dann können wir, indem wir die Störungen im System der bedingten Reflexe mit den Läsionen der Hemisphären vergleichen, uns der tieferen physiologischen Erkenntnis einer der kompliziertesten Konstruktionen des Nervensystems nähern. Das Suchen nach Bezirken an der Hemisphärenoberfläche, von denen aus das eine oder das andere Organ beeinflußt werden kann, stellt wohl kaum eine naturwissenschaftliche Lösung der Frage von den psychischen Erregungen dieser Organe dar, da hier ganz verschiedenartige Dinge zusammengestellt werden und sich keine Anhaltspunkte für weitere analytische Untersuchungen bieten.

II. Die Arbeit der Pepsindrüsen.

1. Methodik.

Zweck der Methodik der Untersuchung der Verdauungsdrüsen ist, ganz reinen Verdauungssaft zu erhalten und seine quantitativen und qualitativen Schwankungen bei normalem Zustande sowohl des ganzen Tieres, als auch namentlich des Verdauungskanals untersuchen zu können. Natürlich konnte eine diesen Anforderungen entsprechende Methodik sich für die Pepsindrüsen

nur sehr allmählich entwickeln. Die Hauptschwierigkeiten lagen darin, daß der Magen tief im Organismus gelagert ist, die einzelnen Pepsindrüsen mikroskopisch klein sind und keinen gemeinsamen Ausführungsgang besitzen. Das Studium der Physiologie dieser Drüsen begann mit einer sehr mangelhaften Methodik, auf die heutzutage nicht mehr eingegangen zu werden braucht. Den ersten wesentlichen Schritt zu einer vollkommeneren Methodik haben im Jahre 1845 Bassow[1]) und im Jahre 1846 Blondlot[2]) getan; dieselben reproduzierten an Tieren künstlich die Verhältnisse, welche bei dem Patienten von Dr. Beaumont, der nach einer Schußwunde mit einer chronischen Magenfistel fortlebte, zu beobachten waren. Diese Methode war dann lange Zeit über die einzige. In den durch die Bauchwand (wenn möglich, entsprechend der *Linea alba*, direkt unter dem *Proc. ensiformis*) und die Magenwand geführten Schnitt wird ein Metallrohr eingeführt, welches an beiden Enden mit je einer runden Scheibe versehen ist, von denen die eine das Herausgleiten des Rohres aus dem Magen, das andere das Hineingleiten desselben in den Magen verhindert. Das Rohr muß aus einem Metall, das von dem Magensaft nicht angegriffen wird, z. B. Silber usw., hergestellt werden und (beim Hunde) eine Länge von 3,5 cm und einen Durchmesser von 1,3 cm und mehr, je nach dem Wuchs des Tieres und den Zwecken des Versuches, besitzen; die Außenöffnung der Fistelröhre wird mit einem Pfropfen geschlossen. Der Hund lebt mit einer solchen Fistel viele Jahre, ohne irgendwie in seinem Gesundheitszustande geschädigt zu werden. Auf diese Weise kann der Experimentator, ohne das Tier besonders zu belästigen, zu jeder Zeit in seine Magenhöhle hineindringen, um den Inhalt derselben zu entnehmen oder irgend etwas dahin einzuführen. Das erste Hindernis war also hiermit überwunden, und es blieben die beiden letzten übrig. Der auf der ganzen Magenoberfläche ausgeschiedene Saft vermengt sich einerseits sowohl mit der Nahrung als auch mit anderen Verdauungssäften und sammelt sich andererseits in einer großen, unregelmäßig geformten und mit Falten versehenen Höhle, welche zudem mit den Därmen kommuniziert, an. Deshalb konnte der sich ergießende Magensaft weder in quantitativer noch in qualitativer Beziehung genau kontrolliert werden. Es ist leicht einzusehen, daß diese Methode, welche im Anfang zu einigen sehr schätzenswerten Befunden führte, später für das weitere Studium der Frage von der normalen Arbeit der Pepsindrüsen nicht von Nutzen sein konnte. Dank ihrer Mangelhaftigkeit hatten sich sogar einige falsche Begriffe über diese Arbeit eingebürgert. Der zu chemischen Untersuchungen verwandte Magensaft wurde auch fast stets nicht aus der Magenhöhle, sondern durch Extraktion der Magenschleimhaut gewonnen.

Ein weiterer Fortschritt in der Methodik konnte durch den Befund erzielt werden, daß der Magensaft auch von einem Teile der Magenoberfläche, der nicht direkt mit der Nahrung in Berührung kommt, secerniert werden kann. Hierauf sind gegenwärtig mehrere Arten von Operationen, welche ihre bestimmte methodologische Bedeutung haben, begründet. Im Jahre 1879 isolierte Heidenhain[3]) ein Stück aus dem Magenfundus. Durch zwei

---

[1]) Bulletin de la soc. des natur. de Moscou **16**. — [2]) Traité analytique de la digestion 1843. — [3]) Pflügers Arch. **18**.

die Vorder- und Hinterwand treffende Querschnitte, welche an der großen Kurvatur begannen, in der Richtung zur kleinen Kurvatur sich einander näherten und sich etwa in der Mitte der Magenhöhe trafen, erhielt er ein rhombisches Stück der Magenwand, welches am Mesenterium der großen Kurvatur hing. Indem er den Magenwandlappen an den Seiten zunähte und die am Ende zurückbleibende Öffnung in der Bauchwunde fixierte, gewann Heidenhain einen isolierten kleinen Magen, dessen Wandungen einen ganz reinen Magensaft secernieren können, wenn das Tier sich in der Verdauungsperiode befindet. Auch die genaue quantitative Bestimmung der sich ergießenden Magensaftmenge war jetzt vollkommen gesichert. Es erübrigte nur, zu beweisen, daß dieser kleine Magen ganz normal funktioniert, d. h., daß seine Tätigkeit ein in entsprechender Weise verkleinertes Abbild der normalen Tätigkeit des nach wie vor einen Teil des Verdauungskanales bildenden großen Magens darstellt. Die in dieser Richtung ausgeführte Untersuchung des kleinen Magens ergab ein negatives Resultat; wie wir unten genauer berichten werden, arbeitete dieser kleine Magen bei weitem nicht ebenso wie der normale Magen. Der Grund hierfür liegt darin, daß bei Zuschneidung des kleinen Magens nach Heidenhain die Äste der *Nn. vagi*, welche eine eklatante Wirkung auf die Tätigkeit der Pepsindrüsen ausüben, durchschnitten werden. Deshalb haben wir [1] (im Jahre 1894) die Heidenhainsche Operation in folgender Weise modifiziert. Der Schnitt durch die vordere und hintere Magenwand verläuft der Magenachse parallel vom Pylorusteile zur Cardia, und entsprechend der Basis des auf diese Weise entstehenden Lappens wird nur die Schleimhaut durchschnitten; sie wird zu beiden Seiten in einer Entfernung von 1 bis $1^1/_2$ cm absepariert, und es wird sodann aus ihr ein Doppelgewölbe, das die Magenhöhle von der Höhle des isolierten kleinen Magens trennt, sobald die Schnittränder sowohl hier als auch dort vernäht werden, gebildet. Die Fasern des *N. vagus* gehen längs dem aus Serosa und Muscularis bestehenden übrig gebliebenen Teile der Magenwand vom großen Magen auf den kleinen isolierten Magen über.

Neben dem großen Magen, unter verschiedenen Bedingungen der Arbeit der Pepsindrüsen untersucht, erwies sich jetzt der isolierte kleine Magen als genaue Kopie des ersteren. Einzelne diese Behauptung bestätigende Befunde sollen weiter unten wiedergegeben werden. Dieser unter Aufrechterhaltung der Innervation isolierte kleine Magen stellt gegenwärtig die letzte Lösung der Aufgabe, welche das Studium der normalen Tätigkeit der Pepsindrüsen im Auge hat, dar.

Neben dieser Methode verfügen wir gegenwärtig noch über einige andere Operationen, welche in dieser Hinsicht spezielle Zwecke verfolgen.

Bei einem Hunde hat Frémont [2] im Jahre 1895 den ganzen Magen isoliert. Das Ende der Speiseröhre wird mit dem Duodenum vernäht, der an beiden Enden zugenähte Magen aber mit einer die Bauchwand durchsetzenden Fistel versehen. Mit dieser Methode kann natürlich reiner Magensaft gewonnen werden, und können einige spezielle, die Arbeit der Pepsindrüsen betreffende Fragen gelöst werden. Jedoch kann ein solcher Magen nicht

---

[1] Sitzungsber. d. Ges. d. russ. Ärzte in St. Petersburg 1894. — [2] Bull. de l'acad. de méd. Paris 1895.

dazu dienen, die normale Arbeit der Magendrüsen bei normaler Ernährung in ihrem ganzen Umfange zu studieren, weil hier die Nahrung gar nicht mit der Magenschleimhaut in Berührung kommt, was, wie wir weiter unten sehen werden, für die Arbeit der Drüsen von wesentlicher Bedeutung ist.

Im Jahre 1888 haben wir in Gemeinschaft mit K. Schumowa-Simanowsky[1]) bei einem Hunde eine Magenfistel angelegt, sodann die Speiseröhre am Halse durchschnitten und ihre Enden in einiger Entfernung voneinander in der Hautwunde vernäht; auf diese Weise erzielten wir eine vollständige Trennung der Mundhöhle von der Magenhöhle. Aus dem leeren Magen des hungernden Tieres ergießt sich, wenn man dem Tiere verschiedene Nahrung zu essen gibt, welche natürlich wieder aus dem oberen Speiseröhrenende herausfällt (sog. Scheinfütterung), ein ganz reiner Magensaft in bedeutender Menge. Diese Methode gestattet erstens, von ein und demselben Tiere fortlaufend bis zu 1 bis $1^1/_2$ Liter Magensaft auf einmal oder bis zu 15 bis 20 Liter im Monat zu gewinnen, und zweitens, die Einwirkung des Eßaktes allein auf die Sekretion der Magendrüsen zu studieren.

Schließlich haben wir[2]), um die Sekretionserscheinungen in den Pepsindrüsen genauer zu analysieren, zu wiederholten Malen, und zwar mehrmals mit gutem Erfolge, folgende komplizierte Operation am Tiere vorgenommen: Es wird eine gewöhnliche Magenfistel im linken Hypochondrium angelegt und dicht neben ihr die Operation des isolierten Magens nach unserer Methode vorgenommen; nach einiger Zeit wird im rechten Hypochondrium eine seitliche Duodenalfistel angelegt; ist auch dieses Fistelrohr durch das um dasselbe wuchernde Gewebe fixiert, so wird der große Magen vom Duodenum, hart an ihrer gegenseitigen Grenze, getrennt. Zwecks Ernährung des Hundes wird das Magenfistelrohr vermittelst dicker Glas- und Kautschukrohre mit dem Duodenalrohr vereinigt, d. h. es wird eine äußere Gastroenterostomose angelegt; schließlich kann auch noch in oben angeführter Weise die Oesophagotomie hinzugefügt werden. Ein so operiertes Tier dient dazu, um die Einwirkung der Nahrung von drei gesonderten Höhlen aus, dem Munde, Magen und Darm, auf die Magendrüsen zu analysieren.

Am Menschen wird zu praktischen Zwecken, um die Störungen des Magen-Darmkanals zu erkennen und zu behandeln, die Arbeit der Magendrüsen mit Hilfe der Magensonde, vermittelst deren der Mageninhalt ausgehebert wird, untersucht. Viel seltener und zufällig sind Beobachtungen an Kranken, welche eine Magenfistel aufweisen. Die Magensondenuntersuchung ist als Methode natürlich weniger bequem als die Anlegung einfacher Magenfistel bei Tieren. Und wenn die Physiologie aus dieser Methode keinen besonderen Nutzen zu ziehen vermag, so ist es ganz begreiflich, daß das an Menschen gesammelte Material für die Physiologie nur als ergänzend dienen kann. Am ehesten nähert sich die klinische Untersuchung der physiologischen im Falle von Gastrostomien, namentlich wenn sie infolge von narbiger Verlegung der Speiseröhre nach benignen Ulceris oder Läsionen ausgeführt sind.

Beim Studium der Arbeit der Pepsindrüsen müssen genau untersucht und bestimmt werden: die Menge des Magensaftes und sein Gehalt an Säure und verschiedenen Fermenten.

---

[1]) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1895. Vorl. Mitt. Zentralbl. f. Physiol. 1888. — [2]) Sitzungsber. d. Ges. d. russ. Ärzte in St. Petersburg 1901.

Die Magensaftmenge wird bei der Methode des isolierten kleinen Magens in einem beliebigen Zeitraume ganz genau und sehr leicht mit Hilfe eines Kautschukrohres, dessen Wände an dem in die Magenhöhle hineinragenden Ende durchlöchert sind, bestimmt; das freie Ende des Rohres wird in einen unter dem Bauche des Versuchstieres hängenden graduierten Zylinder hineingesteckt. Auf diese Weise kann der Magensaft bis auf den letzten Tropfen genau aufgefangen werden. Die kleine und glattwandige (einen geraden, ziemlich schmalen Zylinder darstellende) Höhle des isolierten Magens wird durch das ziemlich lange, elastische Rohr vollständig entleert.

Die Bestimmung der Säuremenge in dem ganz reinen Magensaft, wie wir ihn bei dieser Methode erhalten, bietet auch keine Schwierigkeiten. Da der Magensaft nur eine Säure enthält, so erreicht man durch gewöhnliches Titrieren mit Ätzlauge vollständig den Zweck und kann die Menge der von den Pepsindrüsen produzierten Salzsäure in dieser Weise bestimmen.

Wenn man nach den Angaben der Literatur urteilen wollte, so könnte man mehrere Fermente unterscheiden: Pepsin, Chymosin und Fettferment.

Das Hauptinteresse bietet in unserem Falle das Pepsin. Seine Menge wird natürlich aus seiner Wirkungsgröße bestimmt. Für Massenbestimmungen, wie sie in Versuchen über die Arbeit der Pepsindrüsen erforderlich sind, muß jener Teil der Fermentreaktion gewählt werden, welcher am einfachsten, leichtesten und genauesten zu untersuchen ist. Dieses ist das Stadium der Lösung von festem Eiweiß, um so mehr als Beweise dafür gegeben sind, daß dieses Stadium mit den darauf folgenden, welche zur Zersetzung des anfänglichen Eiweißmoleküls führen, parallel verläuft. Die Lösung von Eiweiß wird in verschiedener Weise beobachtet und bestimmt. In letzter Zeit sind die meisten Versuche mit der Methode von Mett[1]) vorgenommen worden, weshalb wir dieselbe hier auch beschreiben wollen. Sie besteht darin, daß 1 bis 2 mm (in ihrem inneren Durchmesser) dicke Glasröhrchen mit flüssigem Eiweiß angefüllt und dieses durch Erhitzen auf 95° C im Laufe von fünf Minuten zur Gerinnung gebracht wird; das Glasröhrchen wird weiter in Stückchen gebrochen, wobei die Bruchfläche, sowie die ihr entsprechende Fläche des Eiweißzylinders genau in querer Richtung verlaufen müssen; die Röhrenstückchen werden weiter in Magensaft gelegt und bei 38° während eines gewissen Zeitraumes stehen gelassen; es findet hierbei Lösung des Eiweißes an den Röhrenenden bis zu einer gewissen Tiefe statt. Die Länge des verdauten Eiweißzylinders, in Millimetern und Teilen desselben ausgedrückt, stellt die Größe der Verdauungskraft dar. Besondere Versuche haben ergeben, daß bis zu einer gewissen Tiefe (10 mm an jedem Ende) die Verdauung der verlaufenen Zeit streng proportional bleibt, d. h., daß die Verdauung durch Ansammlung der Verdauungsprodukte in der Flüssigkeit und an den Röhrenenden nicht behindert wird. Es wird also bei dieser Methode die Verdauungsgröße in der einfachsten Weise bestimmt; weder durch Wägung, noch durch Bestimmung des Volumens, sondern durch Längenmessung. Zurzeit ist durch Untersuchungen zahlreicher Forscher erwiesen, daß man mit Hilfe der Mettschen Methode die relative Menge des Pepsinferments genau bestimmen kann. Borissow[2]) hat zuerst nachgewiesen, daß sich die Fermentmengen wie die Quadrate der Verdauungszahlen verhalten, ganz ebenso wie vor ihm Schütz[3]) dasselbe Verhältnis nachgewiesen hat, indem er mit Hilfe des Polarisationsapparates die Menge der entstandenen Peptone bestimmte. Diese Regel trifft jedoch nur für gewisse Konzentrationen zu und läßt bei konzentrierteren Saftsorten im Stiche; hat man es mit diesen zu tun, so muß man sie auf das Mehrfache (Vier- bis Zehnfache) mit einer entsprechenden Salzsäurelösung verdünnen.

Außerdem müssen die zu vergleichenden Saftportionen in bezug auf ihren Säuregehalt ausgeglichen werden.

Als Ergänzungsmaterial für die Beurteilung der Fermentmenge in verschiedenen Saftportionen kann der Trockenrückstand nach Verdampfung des Magensaftes dienen, sowie Niederschläge, welche im Safte durch verschiedene Prozeduren:

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1894. Dissert. St. Petersburg 1889. — [2]) Dissert. St. Petersburg 1891. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 1885.

Kühlung, Kochen, Dialyse, Alkoholzusatz usw., erzielt werden. Ketscher[1]) hat zuerst nachgewiesen, daß die Schwankungen im Trockenrückstande von reinem Magensaft den nach Mett bestimmten Schwankungen der Verdauungskraft fast ganz parallel verlaufen. Außerdem hat er konstatieren können, daß sehr konzentrierte Magensaftsorten beim Abkühlen schon unter 10° bedeutende Niederschläge bilden, während sehr schwache Saftsorten sich selbst beim Gefrieren nicht trüben. Weiter haben Versuche desselben Autors ergeben, daß die beim Aufkochen und bei Alkoholzusatz sich bildenden Niederschläge sich ungefähr parallel verhalten. Pekelhering[2]) und Kersten[3]) haben nachgewiesen, daß die Menge des sich beim Kochen und bei Alkoholzusatz bildenden Niederschlages sich oftmals genau wie die Quadrate der Millimeterzahlen des verdauten Mettschen Eiweißstäbchens verhält. Gegenwärtig verfügt also die Physiologie über Mittel, um die Menge des Pepsins annähernd genau zu bestimmen.

Zur Bestimmung der Chymosinmenge nimmt man eine bestimmte Menge Milch und eine bestimmte Menge der zu untersuchenden Flüssigkeit, läßt das Gemisch bei 38° C stehen und bestimmt den Zeitpunkt der Milchgerinnung, welcher als Maß für die Chymosinmenge gilt. Die Magensaftportionen, deren Chymosingehalt verglichen werden soll, müssen entweder neutralisiert oder in bezug auf ihren Säuregehalt ausgeglichen werden. Bei der Neutralisation muß sehr vorsichtig vorgeschritten werden: es wird nur so viel doppeltkohlensaures Natron hinzugefügt, bis die Neutralisation, welche nicht überschritten werden darf, eintritt. Die Regel von dem genauen umgekehrten Verhältnis zwischen Fermentmenge und Zeitpunkt der Milchgerinnung läßt bei schwachen Saftkonzentrationen im Stiche: hierbei wächst nämlich der zur Milchkoagulation erforderliche Zeitraum viel rascher an, als der Chymosingehalt abnimmt. Wir sind gegenwärtig damit beschäftigt, eine Reihe von Beweisen dafür, daß die milchkoagulierende Wirkung eine in entgesetzter Richtung verlaufende Reaktion desselben Pepsins ist, aufzustellen. Als einer von diesen Beweisen ist auch die Tatsache anzusehen, daß die eiweißlösende Wirkung des Magensaftes stets und unter sämtlichen physiologischen Bedingungen der Arbeit der Pepsindrüsen seiner milchkoagulierenden Wirkung parallel verläuft.

Das Fettferment braucht in Vorliegendem nicht besonders besprochen zu werden, da wir bis jetzt nicht über Befunde verfügen, welche über die Schwankungen seines Gehaltes im Safte Aufschluß geben.

2. Die Arbeit der Pepsindrüsen beim Essen von reiner Nahrung.

Als normale Arbeit der Pepsindrüsen muß natürlich diejenige gelten, welche beim Essen von reiner Nahrung stattfindet. Hiermit ist jedoch ihre tatsächliche vitale Tätigkeit noch bei weitem nicht erschöpft. Obgleich die Nahrung unter natürlichen Bedingungen von dem Geruchs- und Geschmacksorgan chemisch kontrolliert wird, so kann ihr Bestand dank verschiedenen zufälligen Lebensbedingungen doch ein sehr verschiedener sein. Auf diese Weise wird die Arbeit der Pepsindrüsen eine bedeutend kompliziertere, da sie bezwecken muß, einerseits die Nährstoffe aus einem unzuträglichen Gemisch nach Möglichkeit zu extrahieren, andererseits verschiedene schädliche Elemente dieses Gemisches zu neutralisieren oder zu zerstören.

Die gesamte vitale Tätigkeit der Pepsindrüsen ist nicht nur nicht untersucht, sondern nicht einmal in ihrem vollen Umfange geplant.

Die Ergebnisse der Untersuchung der Drüsenarbeit bei Fütterung mit reiner Nahrung müssen als Ausgangsmaterial, welches nur die Hauptmomente dieser Arbeit bedingt, angesehen werden.

---

[1]) Dissert. St. Petersburg 1890. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 35. — [3]) Dissert. St. Petersburg 1902.

Am isolierten kleinen Magen ist von verschiedenen Autoren besonders oft die Arbeit der Pepsindrüsen bei Fütterung von Hunden mit Fleisch, Brot und Milch, den drei Nahrungssorten, welche verschiedene Kombinationen der Nährstoffe darstellen, untersucht worden. Da die Hunde der betreffenden Autoren außer einem isolierten kleinen Magen auch eine gewöhnliche Fistel am großen Magen hatten, so konnte auch der Zustand dieses letzteren genau kontrolliert werden.

Die Versuche wurden bei leerem Magen und im vollständigen Ruhezustande der Pepsindrüsen, d. h. solange der Inhalt des großen und des kleinen Magens durchaus alkalische Reaktion zeigte, angefangen.

Die Arbeit der Pepsindrüsen bei Verdauung der besagten Nahrungssorten erwies sich als ganz verschiedene und für eine jede Sorte sehr typische.

Vor allem verdient der Umstand beachtet zu werden, daß in einem jeden Falle der nach Stunden verfolgte Gang der Sekretion, was die Menge des Magensaftes, sowie dessen Verdauungskraft und Acidität anbetrifft, ein ganz verschiedener ist.

Dieses wird durch die beigegebene Tabelle, welche der Veröffentlichung von Dr. Chishin[1]) entnommen ist, dargetan.

Tabelle XI.

Stunden	Menge des Magensaftes in ccm			Verdauungskraft in mm		
	Fleisch	Brot	Milch	Fleisch	Brot	Milch
1	11,2	10,6	4,0	4,94	6,70	4,21
2	11,3	5,4	8,6	3,03	7,97	2,35
3	7,6	4,0	9,2	3,01	7,51	2,35
4	5,1	3,4	7,7	2,87	6,19	2,65
5	2,8	3,3	4,0	3,20	5,29	4,68
6	2,2	2,2	0,5	3,58	5,72	6,12
7	1,2	2,6	—	2,25	5,48	—
8	0,6	2,2	—	3,87	5,50	—
9	—	0,9	—	—	5,75	—
10	—	0,4	—	—	—	—

Bei Fütterung mit Brot entspricht das Maximum der stündlichen Sekretion der ersten Stunde, im Laufe der zweiten Stunde sinkt sodann die Sekretion bedeutend (auf $^1/_2$ bis $^1/_3$ der vorhergehenden) und nähert sich schließlich im Laufe vieler Stunden dem Nullpunkt. Bei Fleischfütterung bleibt sich im Laufe der beiden ersten Stunden die Sekretion ziemlich gleich, wobei das Maximum bald auf die erste, bald wieder auf die zweite Stunde fällt. Sodann nimmt die Sekretion rasch ab und erreicht in zwei bis drei Stunden den Nullpunkt. Bei Milchfütterung schließlich ist die Sekretion anfangs eine sehr träge und wird gewöhnlich erst in der dritten Stunde das Maximum erreicht, worauf wiederum die Sekretion bis auf Null herabsinkt.

Ebenso charakteristisch sind auch die Schwankungeu der Verdauungskraft im Laufe der Sekretionsperiode. Bei Brotfütterung ist der Saft der

[1]) St. Petersb. Arch. d. Scienc. biolog. 3 (1894).

zweiten oder dritten Stunde der kräftigste; später nimmt die Verdauungskraft mehr oder weniger allmählich ab. Bei Fleischfütterung dagegen entsprechen die schwächsten Saftportionen der zweiten und dritten Stunde, die kräftigste aber der ersten Stunde. Bei Milchfütterung enthält der Magensaft die geringste Fermentmenge in den ersten Stunden, namentlich in der dritten, die größte Fermentmenge aber in der letzten Stunde.

Die Acidität des Magensaftes entspricht in ihren Schwankungen der Sekretionsgeschwindigkeit, d. h. der in der Zeiteinheit secernierten Saftmenge; je bedeutender die Geschwindigkeit, desto höher ist die Acidität, und umgekehrt.

Die Menge des während der ganzen Sekretionsperiode auf gleiche Gewichtsmengen der drei erwähnten Nahrungssorten sich ergießenden Magensaftes ist für Fleisch die bedeutendste, für Brot schon eine geringere und für Milch die geringste. Auf dem Stickstoffgehalt (d. h. ungefähr dem Gehalt an Eiweißstoffen) nach äquivalente Mengen der drei Nahrungssorten ergießt sich bei Brotfütterung am meisten, bei Milchfütterung schon weniger und bei Fleischfütterung am wenigsten Magensaft.

Sehr auffallend ist der Unterschied in der Verdauungskraft der verschiedenen Saftsorten. Die konzentrierteste von ihnen ist der Brotsaft, die schwächste der Milchsaft; der Fleischsaft nimmt eine Mittelstellung ein. Dieses ist eine der hervorragendsten von den Tatsachen, welche die Eigentümlichkeit der Pepsindrüsenarbeit in Abhängigkeit von der Nahrungssorte charakterisieren. Zugleich ist dieses, wie aus dem Weiteren ersichtlich sein wird, eine unumstößliche Tatsache (trotzdem die quantitative Bestimmung der Fermente überhaupt sehr schwierig ist). Der verschiedene Bestand der Magensaftsorten tritt bei Untersuchung derselben nach verschiedenen Methoden gleich scharf hervor.

In Anbetracht der Wichtigkeit der Sache wollen wir hier dieselbe genauer betrachten. Die untenstehende Tabelle enthält die Zahlenwerte der Verdauungskraft, welche der Veröffentlichung von Dr. Kersten[1]) entnommen sind und bei ein und demselben Hunde gewonnen wurden.

Tabelle XII.

Nummer des Versuches	Verdauungskraft			Acidität
	Milch	Fleisch	Brot	
1	3,2	3,95	5,2	0,350
2	2,4	3,2	5,6	0,361
3	2,3	4,0	6,15	0,382
4	2,3	3,65	6,3	0,367

Wie aus der Tabelle ersichtlich, sind nur in jeder horizontalen Reihe die Portionen in bezug auf Acidität und Verdünnung ausgeglichen.

Die verschiedenen Saftsorten werden gleichfalls auf ihren Trockenrückstand nach Verdampfung verglichen. In untenstehender Tabelle, welche gleichfalls von Kersten stammt, sind die Zahlen für Milch- und Brotsaft, die am meisten differieren, angegeben.

[1]) l. c.

Tabelle XIII.

Saftsorten	Verdauungskraft in mm	Proz. des Trockenrückstandes
Milchsaft	2,3	0,210
„	2,3	0,325
„	3,4	0,380
Brotsaft	6,15	0,710
„	6,3	0,825
„	7,0	0,865

Die nach Alkoholzusatz entstehenden Niederschläge erwiesen sich in den verschiedenen Saftsorten auch als verschieden, und zwar in demselben Sinne, wie aus untenstehender Tabelle ersichtlich.

Tabelle XIV.

Nr. des Hundes	Verdauungskraft			Alkoholniederschläge		
	Milch	Fleisch	Brot	Milch	Fleisch	Brot
1	2,5	4,5	7,0	0,046	0,111	0,299
2	2,0	3,6	4,6	0,029	0,70	0,195

Ganz dasselbe ergibt sich auch für die beim Aufkochen des Magensaftes entstehenden Niederschläge, wie folgende Tabelle (aus der Veröffentlichung von Kersten) beweist.

Tabelle XV.

Saftsorte	Verdauungskraft	Proz.-Verh. des sich beim Aufkochen bildenden Niederschlages
Milchsaft	1,4	0,008
„	1,75	0,003
Fleischsaft	3,75	0,053
„	4,05	0,049
„	4,15	0,057
Brotsaft	5,75	0,163
„	5,8	0,139
„	6,0	0,189

In den beiden letzten Fällen verhielten sich die Niederschlagsmengen oftmals wie die Quadrate der Millimeterzahlen, welche die Verdauungskraft vergegenwärtigten.

In Anbetracht der eben angeführten Zahlen und der in dem methodischen Teile auseinandergesetzten Erwägungen kann man in durchaus begründeter Weise die Fermentmengen, welche von den Pepsindrüsen auf die gleiche Menge von in den verschiedenen Nahrungssorten dargereichtem Eiweiß secerniert werden, berechnen. Folgende Tabelle gibt die entsprechenden Zahlen (nach Chishin).

Tabelle XVI.

Auf	Brot	ergießen sich	42 ccm	Saft	mit	einer	Verdauungskraft	von	6,16	mm
„	Fleisch	„ „	27	„	„	„	„	„	4,0	„
„	Milch	„ „	34	„	„	„	„	„	3,1	„

Nehmen wir die Quadrate der Millimeterzahlen, so erhalten wir 38 für Brot, 16 für Fleisch und 10 für Milch. Diese letzteren Zahlen entsprechen den relativen Fermentmengen in einer Raumeinheit verschiedener Saftsorten. Multiplizieren wir diese Zahlen mit der Anzahl der Cubikcentimeter des Saftes, so erhalten wir 1600 für Brot, 430 für Fleisch und 340 für Milch. Diese letzteren Zahlen vergegenwärtigen also die relative Menge des Fermentes, welche auf die gleiche, vom Tiere mit den verschiedenen Nahrungssorten aufgenommene Eiweißmenge sich ergießt.

Was die Acidität anbetrifft, so ist hier die Reihenfolge der Saftsorten eine andere: an der Spitze steht hier der sich auf Fleisch ergießende Magensaft, die geringste Acidität zeigt der sich auf Brot ergießende Saft, eine Mittelstellung nimmt der Milchsaft ein.

Die klinische Untersuchung konnte, augenscheinlich infolge der Mangelhaftigkeit ihrer Methodik, bis jetzt dieselben Verhältnisse am Menschen nicht bestätigen. Obgleich einige Autoren ein verschiedenes Verhalten der Magendrüsenarbeit in Abhängigkeit von der Nahrungssorte konstatieren konnten, sind von den Klinikern in dieser Beziehung noch keine allgemein gültigen Sätze aufgestellt worden.

Von großer Wichtigkeit ist natürlich die Frage: Welche Bedeutung besitzen die Schwankungen, die in der Arbeit der Pepsindrüsen bei Fütterung des Hundes mit verschiedenen Speisesorten zu vermerken sind? Schon a priori kann man nicht zugeben, daß diese Schwankungen zufällige sind und daß sie zu den Eigenschaften der einverleibten Nahrung in keiner Beziehung stehen. Leider verfügen wir gegenwärtig nicht über irgend welches Material, um diese Frage streng wissenschaftlich zu beantworten. Man kann jedoch auch schon gegenwärtig nicht umhin, einige zweckmäßige Beziehungen zwischen dem Charakter der Nahrung und der Magensekretion zu vermerken.

Für das Eiweiß der Milch liefern die Pepsindrüsen die geringste Menge Ferment und zudem in der schwächsten Konzentration. Hiermit stimmt die der physiologischen Chemie bekannte Tatsache, daß das Kaseïn neben dem Fibrin zu den am leichtesten verdaulichen Eiweißsorten gehört. Auf das Broteiweiß ergießt sich verhältnismäßig sehr reichliches Ferment und in sehr bedeutender Konzentration. Diesem entspricht ihrerseits die Tatsache, daß die pflanzlichen Eiweißsorten zu den für die Fermente am schwersten zu bewältigenden gehören. Das Fleischeiweiß nimmt in jeglicher Beziehung, d. h. was Menge und Konzentration des Fermentes anbetrifft, eine Mittelstellung ein.

Bei gleichen Gewichtsmengen von Brot und Fleisch scheidet sich auf ersteres viel mehr Ferment aus als auf letzteres; zu gleicher Zeit aber stellt sich heraus, daß, wenn man die Menge und die Acidität des Magensaftes in Betracht zieht, sich viel mehr Salzsäure auf das Fleisch ergießt als wie auf das Brot. Dieses wird auch begreiflich, wenn man bedenkt, daß für Fleisch eine größere Säuremenge erforderlich ist, um das in ihm enthaltene Bindegewebe rascher aufzulösen. Beim Brot aber wäre ein Überschuß an Säure nicht nur nicht nützlich, sondern könnte sogar die Stärkeverdauung sowohl im Magen, als auch in den weiteren Abschnitten des Magendarmkanals schädigen.

Bei Fütterung mit Fleisch und Brot, wo die eingegebene Nahrung sofort bearbeitet werden muß, ergießt sich in den ersten Stunden der Sekretionsperiode die reichlichste Quantität Magensaft. Bei Fütterung mit Milch verläuft die Sache ganz anders. Die in den Magen gelangende Milch beginnt schon nach einigen Minuten zu gerinnen, hiernach jedoch gehen im Laufe eines bedeutenden Zeitraumes die flüssigen Milchbestandteile in den Darm über: um diese Zeit ist die Magensaftsekretion eine sehr träge; erst gegen Ende der zweiten Stunde und namentlich im Laufe der dritten, wo nur die Kaseïnflocken übrig geblieben sind, ergießt sich die größte Menge Magensaft; wäre der Gang der Sekretion ein anderer, so wäre eine bedeutend größere Menge Magensaft erforderlich, um dieselbe Kaseïnmenge zu verdauen.

3. Der Mechanismus der Pepsindrüsenarbeit.

Die Analyse des Mechanismus der Pepsindrüsenarbeit kann natürlich nur eine sehr komplizierte sein und muß in mehrere einzelne Aufgaben zerlegt werden. Die Sekretionsarbeit der Pepsindrüsen, welche viele Stunden lang andauert und in verschiedenen Richtungen mannigfaltige Schwankungen aufweist, muß auf elementare Bedingungen, auf elementare Reize zurückgeführt werden; die Anzahl dieser letzteren aber ist eine sehr bedeutende. Außer den elementaren Substanzen, aus denen die Nahrung besteht, muß man einerseits mit den Zersetzungsprodukten, welche im Laufe der Verdauungsperiode sich aus der Nahrung bilden, andererseits mit anderen Verdauungsflüssigkeiten, welche sich auf die Nahrung ergießen, während dieselbe den Verdauungskanal passiert, rechnen. Sodann müssen die Reize lokalisiert werden, d. h. es müssen die Punkte der Oberfläche des Verdauungskanals, auf welche sie direkt einwirken, ausfindig gemacht werden. Schließlich muß noch bestimmt werden, in welcher Weise der Reiz auf die Sekretionszellen übertragen wird, ob durch das Blut oder durch Vermittelung des Nervensystems.

Gegenwärtig hat sich schon ein reichliches Material, welches alle erwähnten Teile des uns hier interessierenden Mechanismus betrifft, angesammelt.

In den Pepsindrüsen ruft, ebenso wie in den Speicheldrüsen, der bloße Anblick der Nahrung (also die Wirkung derselben aus einiger Entfernung) oder die Einwirkung derselben auf ein anderes Sinnesorgan Saftsekretion hervor; dieses ist die sogenannte psychische Magensaftsekretion, auf welche Bidder und Schmidt [1]) bereits im Jahre 1851 hingewiesen haben. Von den späteren Autoren haben die einen diese Tatsache bestätigt, die anderen jedoch negiert. In unserem Laboratorium sind entsprechende Versuche im Laufe von 15 Jahren unzählige Male wiederholt worden, so daß dieser Befund über allen Zweifel erhaben ist. Unter Berücksichtigung einiger Bedingungen (das Versuchstier muß ganz gesund sein, durch nicht zu langes Hungern vorbereitet werden, es muß geschickt, ohne daß es die Absicht des Experimentators merkt, durch den Anblick einer Nahrung, welche es überhaupt gern ißt, gereizt werden) kommt man ohne Ausnahme zu einem positiven Ergebnis. Jedoch beobachtet man bei den Tieren auch stets große Verschieden-

[1]) Die Verdauungssäfte usw. 1852.

heiten, was die Menge des secernierten Saftes anbelangt; während das eine Tier unter bestimmten Bedingungen nur einige Cubikcentimeter Magensaft ausscheidet, erhält man bei einem anderen unter denselben Bedingungen mehrere hundert Cubikcentimeter. Wird das Tier durch den Anblick von Milch gereizt, so scheidet sich gewöhnlich weniger Magensaft als wie beim Anblick von Fleisch und Brot aus. Ein deutlicher Unterschied macht sich sogar in den Eigenschaften des ausgeschiedenen Saftes bemerkbar; der Milchsaft enthält stets weniger Pepsin als wie der Fleisch- und Brotsaft, selbst wenn die Sekretionsgeschwindigkeit durch Veränderung der Reizungsdauer in allen Fällen ausgeglichen wird. Die erwähnten Variationen der Magensaftsekretion hängen nicht von dem Grade der Begierde des Tieres, soweit man denselben nach den Bewegungen desselben beurteilen kann, ab [Sokolow[1])].

Diese psychische Erregung der Magendrüsen konnte lange Zeit über nicht beim Menschen nachgewiesen werden. Es muß jedoch bemerkt werden, daß, wenn schon bei Tieren derartige Versuche einige Vorsicht erheischen, letztere in Versuchen am Menschen noch mehr erforderlich ist. Meist verfahren jedoch die Kliniker sehr einfach, indem sie z. B. dem Versuchsobjekt eine Tasse Kaffee vorsetzten. In den Versuchen von Bulawinzew[2]) der sehr viel Mühe und Scharfsinn daran setzte, um in dem Versuchsobjekt die Eßgier wachzurufen, war dagegen das Ergebnis stets ein mit den Ergebnissen der Tierversuche übereinstimmendes.

Die Nahrungsaufnahme und die Bearbeitung der Nahrung im Munde bilden den Eßakt. Wie wirkt nun derselbe auf die Arbeit der Pepsindrüsen ein? Die ersten Angaben hierüber stammen von Blondlot und Richet: letzterer hat einen infolge von Speiseröhrenverätzungsstenose gastrostomierten Kranken beobachtet. Er fand, daß die Gegenwart von starken Würzstoffen im Munde zu Magensaftsekretion führt. An Tieren ist die die Pepsindrüsenarbeit anregende Wirkung des Eßaktes in exakter und beständiger Form von uns in Gemeinschaft mit K. Schumowa-Ssimanowsky nachgewiesen worden; wir benutzten hierzu gastro- und ösophagotomierte Hunde, wie hiervon schon in dem die Methodik betreffenden Teile berichtet worden ist. Dank der Durchschneidung des Ösophagus am Halse vollzieht das Tier nur den Eßakt, ohne daß die Nahrung in den übrigen Teil des Darmkanals gelangt. Und dennoch beobachtet man beim normalen Hunde hierbei stets eine reichliche Magensaftsekretion, welche gewöhnlich 5′ nach Beginn der Scheinfütterung anfängt und sich zuweilen noch zwei bis drei Stunden, nachdem dieselbe aufgehört hat, fortsetzt. Die Intensität der Magensaftsekretion ist eine maximale. Die Konzentration des Saftes ist eine das Mittelmaß mehr oder weniger übersteigende.

Gleichviel wie lange die Sekretion andauert und wie ausgiebig sie ist (bis zu $1\frac{1}{2}$ Liter auf einmal bei einem großen Hunde), jedenfalls beobachtet man keine Anzeichen von Erschöpfung des Fermentvorrates. Die letzten Portionen besitzen gerade im Gegenteil bedeutendere Verdauungskraft als wie die früheren, was augenscheinlich vom Anwachsen der Konzentration des Magensaftes infolge von vermindertem Wassergehalt des Körpers abhängt. Will man deshalb durch Scheinfütterung reichlichere Magensaftmengen gewinnen, so muß man dem Tiere zu

[1]) Verhandl. d. Kongresses in Helsingsfors 1902. — [2]) Diss. St. Petersburg 1903.

gleicher Zeit Flüssigkeit ins Rectum einverleiben, am besten 1 proz. Kochsalzlösung. Wir[1]) ließen einen gastro- und ösophagotomierten Hund absolut hungern und führten an ihm fast täglich im Laufe von zwei Wochen die Scheinfütterung aus. Am dritten bis vierten Tage hörte das Tier auf, Magensaft auszuscheiden. Man brauchte ihm jedoch nur in der einen oder der anderen Weise Wasser einzuverleiben, um wiederum Erneuerung der Saftsekretion zu beobachten. Um den zehnten Tag herum erlosch trotz reichlicher Wasserzufuhr die Sekretion wieder. Nahm man nun zu Kochsalzlösung anstatt Wasser seine Zuflucht, so erlangte die Scheinfütterung ihre Wirksamkeit wieder. Jedoch bis zum letzten Versuchstage ließ nichts an Mangel von Pepsin in den Magendrüsen denken; an diesem Tage besaß nämlich der Saft normale Konzentration. Diese Tatsache wollen wir später noch verwerten.

Scheinfütterung wirkt auf die Pepsindrüsen verschieden ein, je nach dem, was das Tier ißt. Bei Milchfütterung wird gewöhnlich weniger Saft ausgeschieden als wie bei Brot- und Fleischfütterung; außerdem besitzt dieser Saft geringere Verdauungskraft, und das auch in dem Falle, wenn die Sekretionsgeschwindigkeit hier und dort die gleiche ist (Sokolow).

Sowohl die psychische Sekretion, als auch die Scheinfütterung können sehr gut als Kriterium für die Brauchbarkeit der Operation des isolierten kleinen Magens überhaupt und in jedem einzelnen Falle dienen. Wenn in beiden Fällen bei ein und demselben Hunde sowohl im großen (durch eine gewöhnliche Magenfistel beobachtet), als auch im kleinen Magen die Sekretion zu gleicher Zeit beginnt, dieselben Schwankungen beobachten läßt und zu gleicher Zeit aufhört, außerdem auch in beiden Höhlen die gleiche Verdauungskraft besitzt, so ergibt dieses einen wichtigen Beweis für den Erfolg der Operation und ihre methodische Bedeutung. Zugleich kann hierbei das Verhältnis der Sekretionsflächen des großen und des kleinen Magens leicht bestimmt werden.

Daß der Eßakt die Tätigkeit der Pepsindrüsen anregt, dieses geben auch alle Kliniker, welche in letzter Zeit Beobachtungen mit der Magensonde und an gastrostomierten Subjekten vorgenommen haben, zu.

Es ist also klar, daß bei normalem Essen der Beginn der Sekretionsperiode von dem Eßakt abhängen muß. Dieses wird durch den Befund bestätigt, daß in der ersten Zeit nach Beginn des Essens ebenso viel und ebenso konzentrierter Magensaft secerniert wird als wie bei Scheinfütterung. Ganz unumstößlich wird dieses jedoch durch eine neue Form des Versuches, bei welcher der Eßakt ganz ausgeschlossen wird, dargetan. Führt man dem Hunde irgend eine Nahrung direkt in den Magen durch eine gewöhnliche Magenfistel ein, so ist die Arbeit der Drüsen eine ganz andere, namentlich für einige Nahrungssorten. Sie beginnt nun nie früher als wie nach acht bis zehn Minuten, der Saft besitzt geringere Verdauungskraft: bei einigen Nahrungssorten tritt die Sekretion gar nicht ein oder erst sehr spät, nach Stunden. Bei diesen Versuchen ist von wesentlicher Bedeutung, daß die Einführung der Nahrung in den Magen nicht psychische Erregung der Pepsindrüsen zur Folge hat; dieses aber kann nur durch besondere Aufmerksamkeit des Experimentators erzielt werden. Besonders bequem kann man während des Schlafes die Fütterung des Tieres vornehmen [Lobassoff[2])].

Einfache Beobachtungen beweisen jedoch, daß die reizende Wirkung des Eßaktes auf die Pepsindrüsen nicht genügt, um die ganze Nahrung zu ver-

---

[1]) Botkins Hospitalwochenschr. 1897. — [2]) St. Petersburger Arch. d. Scienc. biolog. 4 (1896).

dauen und um im Laufe der ganzen Sekretionsperiode die Magensekretion aufrecht zu erhalten. Wie bereits erwähnt wurde, setzt sich die Magensaftsekretion nach Abschluß der Scheinfütterung im äußersten Falle noch zwei bis drei Stunden fort. Nach reichlicher Speiseaufnahme aber kann die Sekretionsperiode zehn Stunden und länger dauern; also muß die Nahrung die Pepsindrüsen, abgesehen von der Mundhöhle, auch von den übrigen Abschnitten des Verdauungskanals, anregen. Am nächsten liegt natürlich der Gedanke, daß die Drüsen von der Magenoberfläche aus gereizt werden. Wodurch und wie wird nun dieser Reiz ausgeübt? Bis zuletzt konnte man in allen Lehrbüchern lesen, daß die mechanischen Eigenschaften der Nahrung genügen, um einen, wenn auch nicht sehr bedeutenden Reiz auszuüben. Versuche, welche in unserem Laboratorium von zahlreichen dort arbeitenden Ärzten angestellt und sodann von uns viele Male sowohl vor Zuhörern, als auch vor sachverständigen Gästen des Laboratoriums wiederholt wurden, ergaben in Übereinstimmung mit den Angaben vereinzelter früherer Forscher (Blondlot) ohne Ausnahme, daß mechanische Reizung der Magenschleimhaut, gleichviel ob sie schwach oder stark ist, ob sie lokal oder diffus wirkt, nicht nur nicht imstande ist, eine auch nur spärliche Sekretion hervorzurufen, sondern ebensowenig die Reaktion der Magenoberfläche zu einer sauren umgestalten kann. Als eklatanter und beständiger Beweis dafür, daß mechanische Reize für die Pepsindrüsen indifferent sind, dienen für einen jeden, der sich mit Versuchen am isolierten kleinen Magen abgibt, die Kautschukröhren, welche in denselben zum Aufsammeln des Magensaftes eingeführt werden. Wird sonst kein effektiverer Reiz auf die Magenschleimhaut ausgeübt, so kann man die Röhre im Magen liegen lassen oder sie darin herumbewegen, soviel man will, die Reaktion der Schleimhaut bleibt eine alkalische. In Gegenwart der Röhre beginnt die saure Reaktion erst, wenn wirklich reizende Substanzen in den Magen gelangen, und verschwindet dieselbe, sobald diese Substanzen ihre Wirksamkeit einbüßen. Die entgegengesetzte Meinung, welche sich in der Physiologie vollständig eingebürgert hatte, verdankt ihre Existenz augenscheinlich der mangelhaften Methodik, und zwar dem Umstande, daß es einerseits nicht für nötig und möglich gehalten wurde, den Versuch bei vollkommener Ruhe der Pepsindrüsen, bei alkalischer Reaktion der Magenoberfläche zu beginnen, und daß andererseits die psychische Erregung der Pepsindrüsen außer acht gelassen wurde. Das indifferente Verhalten von mechanischen Reizen der Magenschleimhaut gegenüber wird auch von einigen Klinikern bestätigt (Schüle).

Als Reize bleiben also die chemischen Eigenschaften der einverleibten Nahrung und ihrer im Verdauungskanale entstehenden Zersetzungsprodukte, sowie schließlich die chemischen Eigenschaften anderer Verdauungssäfte, welche mit der Nahrung zusammen in den Magen gelangen, übrig.

Das Experiment bestätigt diese Annahme vollkommen. Ebenso wie im Falle des isolierten Eßaktes ist es auch hier bei Analyse dieser Erscheinungen angezeigt, daß man zuerst die vom Magen aus auf die Pepsindrüsen ausgeübte Wirkung ganz unabhängig vom Eßakt, von den im Darme stattfindenden Prozessen und von dem schnelleren oder langsameren Übergange der Nahrung aus dem Magen in den Darm genau studiert; später aber muß in gleicher Weise die isolierte Wirkung vom Darme aus allein untersucht

werden. Diesen Anforderungen entsprechen, soweit das überhaupt möglich ist, die Versuche von Ssokolow [1]), welche an kompliziert operierten Hunden angestellt und in dem die Methodik behandelnden Kapitel beschrieben worden sind. Deshalb wollen wir die hierher gehörigen Tatsachen in erster Reihe in der Form der Versuche Ssokolows wiedergeben.

Direkt in den geschlossenen Magen dieser Tiere einverleibtes Fleisch ruft bedeutende Magensaftsekretion hervor.

Wenn Fleisch lange Zeit über im Magen liegen bleibt, ohne in den Darm übergehen zu können, so nimmt die Saftsekretion allmählich ab; der Grund hierfür liegt, wie spezielle Versuche nachgewiesen haben, in der hemmenden Wirkung, welche die Säure des sich ansammelnden Magensaftes auf die Pepsindrüsen ausübt.

Derselbe Befund ist, nur unter komplizierteren Bedingungen, bei unbehindertem Übergange des Speisebreies in den Darm, von vielen Autoren erhoben worden. Besondere Aufmerksamkeit darauf, daß bei diesen Versuchen das psychische Moment nicht störend mitwirke, hat Lobassow [2]) gerichtet. Er stellte sich außerdem zur Aufgabe, diese Sekretion mit derjenigen, welche bei normaler Ernährung mit derselben Menge Fleisch stattfindet, zu vergleichen. Nach Lobassow beginnt bei intraventriculärer Einverleibung von Fleisch die Sekretion viel später, außerdem besitzt der ausgeschiedene Saft geringere Verdauungskraft und verlängert sich die Sekretionsperiode, obzwar unbedeutend.

Was wirkt im Fleische als Reiz? Vielleicht das in ihm enthaltene Wasser, oder die Lösung der Eiweißsubstanzen, oder endlich die Lösung der Extraktivstoffe? In den Versuchen von Ssokolow riefen alle diese drei Bestandteile Magensaftsekretion hervor, jedoch eine in verschiedenen Richtungen sehr verschiedene. Wasser und eine Lösung von Extraktivstoffen (und zwar eine 7prozentige Lösung von Extractum Liebig) riefen eine Saftsekretion hervor, welche 10 bis 15′ nach Einverleibung dieser Substanzen begann, wobei sich auf die Lösung von Extraktivstoffen eine Magensaftmenge ergoß, die die auf das gleiche Volumen Wasser ausgeschiedene um ein Mehrfaches übertraf. Auf flüssiges Eiereiweiß beginnt der Magensaft sich nach 1 Std. 10 Min. zu ergießen.

Eine der Veröffentlichung von Ssokolow entnommene Tabelle soll diesen wichtigen Befund veranschaulichen.

Tabelle XVII.

Sekretion im Laufe von je 15 Minuten		
Extractum Liebig		Rohes Eiereiweiß
0,3	2,3	0,0
0,7		0,0
0,6		0,0
0,7		0,0
0,8	2,5	0,4
0,8		0,5
0,5		0,2
0,4		0,3

Nach 1 Std. 10 Min. zeigte der Schleim zuerst saure Reaktion.

[1]) Diss. St. Petersburg 1904. — [2]) l. c.

Was die die Magensaftsekretion reizende Wirkung des Wassers und der Extraktivstofflösungen, welche direkt in den Magen, jedoch bei freier Passage in den Darm, einverleibt werden, anbetrifft, so ist auch diese Erscheinung von zahlreichen Autoren beobachtet worden. Nur vom rohen Eiereiweiß ist behauptet worden (Chishin, Lobassow), daß es nicht als chemischer Reiz vom Magen aus wirkt. Dieses differente Verhalten läßt sich leicht dadurch erklären, daß bei freier Passage durch den Pylorus (wie dieses bei diesen Autoren der Fall war) das Eiweiß den Magen bald verläßt. Wie hat man nun die langsame Wirkung von flüssigem Eiereiweiß zu deuten? Dasselbe wirkt entweder als sehr schwacher Reiz, der sich nur nach geraumer Summationszeit fühlbar machen kann, oder es wirkt unmittelbar überhaupt nicht. Im letzteren Falle könnte man annehmen, daß zu Beginn das im Eiweiß enthaltene Wasser eine sehr spärliche Saftsekretion hervorruft und daß sodann der hierbei ausgeschiedene Saft aus dem Eiweiß Produkte bildet, die als Hauptreiz wirken.

Daß letztere Annahme dem wirklichen Tatbestande entspricht, hierfür zeugt unter anderem die Tatsache, daß die Verdauungsprodukte von Eiweißsubstanzen die Tätigkeit der Pepsindrüsen anregen, eine Tatsache, welche in den Versuchen von Ssokolow deutlich zutage tritt. Dieser selbe Befund ist auch von anderen Autoren bestätigt worden.

In vollständiger Übereinstimmung hiermit befindet sich folgende Tatsache: Gut ausgekochtes Fleisch, aus dem alles Wasser herausgepreßt worden ist, irritiert, direkt in den Magen eingeführt, die Pepsindrüsen nicht. Da in diesem Falle alles im Wasser Lösliche und chemisch Wirkende aus dem Fleische entfernt ist, so wirkt dieses letztere jetzt nur als mechanischer Reiz und kann infolgedessen die Tätigkeit der Pepsindrüsen nicht anregen. Wie leicht zu begreifen ist, wirken auch direkt in die Magenhöhle einverleibte Stückchen von gesottenem Eiereiweiß ganz und gar nicht auf diese Drüsen [Schiff[1]), Lobassow u. a.].

Sämtliche erwähnte Substanzen (Fleisch, Wasser, Lösungen von Extraktivstoffen, Verdauungsprodukten der Eiweißsubstanzen) erregen, wenn sie direkt in den Darm einverleibt werden, wobei natürlich wiederum jegliche psychische Einwirkung ausgeschlossen werden muß, die Pepsindrüsen entweder gar nicht oder in bedeutend schwächerem Grade als wie vom Magen aus. [Die Tatsache, daß überhaupt vom Darm aus die Pepsindrüsen angeregt werden können, ist zuerst von mir[2]), später von Leconte[3]) beobachtet worden.] Derartige Versuche lassen sich an den Ssokolowschen Hunden in exakter Weise anstellen. Versuche an Hunden mit lateralen Darmfisteln, ohne Trennung von Magen und Darm, können diese Frage nicht in befriedigender Weise lösen, da stets ein Teil des Darminhaltes in den Magen zurückbefördert werden kann, was unter gewissen Bedingungen sehr leicht stattfindet.

Wir geben hier einen vergleichenden Versuch mit Fleischpüre wieder; in dieser Form kann nämlich das Fleisch am leichtesten in verschiedene Höhlen des Verdauungskanals eingeführt werden, ohne daß das Tier etwas davon merkt (Ssokolow).

---

[1]) Leçons sur la Digestion 1867. — [2]) Botkins Hospitalwochenschr. 1897. — [3]) La Cellule 17 (1900).

Tabelle XVIII.

Stunden	100 g Fleisch + 100 ccm Wasser in den Darm einverleibt, Saftmenge in Cubikcentimeter	Dasselbe Gemisch in den Magen einverleibt, Saftmenge in Cubikcentimeter
I	1,0	2,7
II	0,4	2,0
III	0,1	1,5
IV	—	1,4
V	—	1,2

Flüssiges Eiereiweiß erregt, direkt in den Darm einverleibt, die Magensaftsekretion gar nicht, was schon aus den Versuchen mit Einverleibung von Eieralbumin in den Magen, aus welchem letzteres bald in den Darm übergeht, zu ersehen ist.

Schließlich wurden alle oben erwähnten Substanzen *per rectum* in den Dickdarm einverleibt. Von hier aus übten sie durchaus keine Wirkung auf die Magendrüsen aus. In dieser Richtung ging Dr. Lobassow besonders energisch vor, indem er zu Klystieren riesige Mengen des stärksten chemischen Erregers der Pepsindrüsen, des Liebigschen Extraktes, verwandte. Die Tatsache, daß direkt in den Magen einverleibtes Wasser und ebenso einverleibte Lösung von Extraktivstoffen auf die Pepsindrüsenarbeit anregend einwirken, ist von zahlreichen Klinikern beobachtet worden; ganz ebenso haben sie nachweisen können, daß bei rectaler Einverleibung derselben Stoffe diese Wirkung nicht ausgeübt wird.

In den bis jetzt aufgezählten Tatsachen, welche sowohl den Eßakt, als auch die chemische Erregung der Pepsindrüsen betreffen, findet der normale Gang der nach Fleischfütterung zu beobachtenden Magensekretion seine genügende Erklärung. Die durch den Eßakt angeregte und 5′ nach Beginn desselben einsetzende Saftsekretion geht in den ersten Viertelstunden in diejenige, welche durch die bedeutende chemische Wirkung der Fleischmasse im Magen bedingt wird, über. Dieses gibt die zwei ersten Stunden der maximalen Saftsekretion ab, von denen bald die eine, bald die andere etwas überwiegt, je nachdem, welches Moment die Oberhand gewinnt. Sobald nun der Speisebrei in den Darm, von dem aus er, wie oben angegeben, viel weniger reizend wirkt, überwandert, nimmt die Sekretion allmählich ab und fällt schließlich, wenn der noch nicht verdaute und resorbierte Rest in solche Abschnitte des Darmkanals, von denen aus keine Wirkung auf die Pepsindrüsen ausgeübt wird, gelangt, bis auf Null.

Brot läßt ebenso, wie auch ausgekochtes Fleisch und gesottenes Eiereiweiß, direkt in den Magen (und natürlich wiederum unter Vermeidung jeglicher psychischer Erregung) einverleibt, die Pepsindrüsen ganz unberührt. Um also die bei Brotfütterung besonders andauernde Sekretionsperiode zu bedingen, bedarf es chemischer Reize, die im Verdauungskanal selbst entstehen. Derartige Reize können entweder in der Mundhöhle oder in der Magenhöhle durch die sich in dieselben ergießenden Säfte gegeben werden; letztere wirken entweder selbst sekretionserregend oder es erlangen dank

ihnen die in der Brotmasse enthaltenen reizenden Substanzen, angenommen, daß solche dort vorhanden sind, die Fähigkeit, ihre reizende Wirkung zu äußern. Direkt in den Magen einverleibtes Brot vermag die Pepsindrüsen nicht zu erregen, da es kein freies Wasser enthält und das in ihm vorhandene Wasser chemisch oder physisch gebunden ist. Man kann also erwarten, daß der Speichel, welcher, wie oben erwähnt, sich in bedeutender Menge auf das Brot ergießt, sowohl selbständig (vermittelst seines Wassers) die Pepsindrüsentätigkeit erregen kann oder auch dadurch, daß er die im Brote voraussichtlich enthaltenen chemisch reizenden Substanzen auflöst. Ssokolow hat an seinen Hunden mehrere Versuche angestellt, in welchen er ihnen eine gewisse Menge Speichel direkt in den Magen goß; das Ergebnis dieser Versuche war ein einheitliches und exaktes: der in bedeutenden Mengen (100 bis 200 ccm) in den Magen einverleibte Speichel äußert eine sekretionserregende Wirkung, welche derjenigen des Wassers nicht nur nicht nachsteht, sondern sie eher etwas übertrifft.

Das Brot selbst enthält, vom Wasser abgesehen, keine fertigen, sekretionserregenden, chemischen Substanzen: ein Gemisch von zerkleinertem Brot und Wasser wirkt vom Magen aus nicht stärker, sondern schwächer als wie dasselbe Volumen Wasser.

Auf Grund des oben Gesagten aber entstehen im Brote, nachdem es beim normalen Eßakt mit dem Magensaft in Berührung gekommen ist, in gewisser Menge Verdauungsprodukte der Eiweißsubstanzen, welche sodann weitere Magensaftssekretion anregen. In Anbetracht dessen, daß die pflanzlichen Eiweißstoffe sehr schwer verdaulich sind und ihr Gehalt im Brote zudem ein geringer ist, kann die Menge der im Magen sich ansammelnden Verdauungsprodukte nie eine besonders bedeutende sein. Nach Leconte [1]) hemmt eine in den Darm einverleibte 25 prozentige Glykoselösung die Magensaftssekretion; eine Lösung von Rohrzucker wirkt ebenso, jedoch schwächer.

Die eben besprochenen Tatsachen erklären uns den Unterschied in dem Umfange der Magensekretion, welcher zwischen dem Beginn der Sekretionsperiode nach Brotfütterung und dem weiteren Verlaufe derselben besteht. Zu Beginn, nach dem Eßakte, besitzt der sekretorische Reiz dieselbe Kraft wie bei Fleischfütterung, später aber, in der Phase der chemischen Wirkung, wird er sofort in fühlbarer Weise schwächer. Hieraus ergibt sich, daß im Laufe der zweiten Stunde gewöhnlich zwei- bis dreimal weniger Magensaft secerniert wird als wie im Laufe der ersten. Daß die zweite Phase durch Wirkung der bei der Brotverdauung entstehenden Produkte bedingt wird, kann auch dadurch bewiesen werden, daß bei einigen Hunden, welche aus dem isolierten kleinen Magen überhaupt wenig Saft secernieren, oft eine auffallende Abnahme, zuweilen sogar Stockung der Sekretion nach der ersten Stunde zu beobachten ist, worauf dann die Sekretion wieder beginnt oder anwächst. In der Abnahme der Sekretion nach Ablauf der ersten Stunde spielt vielleicht die hemmende Wirkung der sich bildenden Glykose eine Rolle.

Was die in der Milch enthaltenen chemischen Reize der Magensaftsekretion anbetrifft, so verhält sich hier die Sache etwas komplizierter.

[1]) l. c.

Direkt in den Magen gegossene Milch erregt die Magensaftsekretion, sie enthält also chemisch reizende Substanzen. Den ersten Reiz gibt wohl das in ihr enthaltene Wasser ab. Später entstehen derartig reizende Substanzen aus dem Milcheiweiß, welches ganz besonders leicht verdaulich ist. Es kann auch die reizende Wirkung einiger anderer in der Milch enthaltener Substanzen angenommen werden.

Zu den Bestandteilen der Milch gehört jedoch auch einer, der die Magensaftsekretion nicht nur nicht anregt, sondern im Gegenteil hemmt; dieses ist das Fett. Den ersten laboratorischen Hinweis darauf, daß das Fett auf die Pepsindrüsenarbeit hemmend einwirkt, finden wir bei Chishin. Lobassow hat eine beträchtliche Anzahl von Versuchen angestellt, die diesen Befund vollkommen bestätigen. Gießt man einem Hunde 50 bis 100 ccm Olivenöl in den Magen und läßt man ihn nach einer Stunde z. B. Fleisch fressen, so ruft dieses letztere oftmals sogar im Laufe einer Stunde keine Magensaftssekretion hervor; die hiernach beginnende Sekretion bleibt sodann im Laufe einer geraumen Zeit (im Lauf vieler Stunden) eine im Vergleich zur normalen sehr spärliche. Ganz ebenso beginnt auch in dem Falle, wenn man das Öl nach Fütterung mit Fleisch oder Brot in den Magen gießt, die schon bestehende Sekretion bald sich zu vermindern und kann sogar eine Zeitlang ganz stocken. Die hemmende Wirkung des Fettes auf die Magensaftsekretion ist auch durch zahlreiche Beobachtungen am Menschen bestätigt worden.

Daß dieses nicht das Ergebnis einer mechanischen Wirkung des Öles, welches den Zugang der chemisch reizenden Substanzen zu der Magenwand hemmt, sondern eine direkte Beeinflussung des Sekretionsprozesses ist, wird gegenwärtig durch zahlreiche unumstößliche Versuche dargetan. Lobassow versuchte unter sonst gleichen Verhältnissen durch Scheinfütterung bei einem ösophagotomierten, mit einer Magenfistel und einem isolierten kleinen Magen versehenen Hunde einmal bei leerem großen Magen und ein anderes Mal nach Einverleibung einer gewissen Menge flüssigen Öles in denselben Magensaftsekretion hervorzurufen. In der zweiten Reihe von Versuchen fand entweder gar keine Sekretion aus dem kleinen Magen statt, oder sie trat später ein und war spärlicher als wie in der ersten Reihe von Versuchen. Diese Versuche sind sehr leicht zu deuten: Der Sekretionsprozeß, welcher in den Drüsen des isolierten Magens zu beobachten ist und durch den Eßakt angeregt wird, wird durch das aus dem übrigen Teile des Verdauungskanal wirkende Öl gehemmt.

Nicht minder überzeugend sind die Versuche von Ssokolow, welche er an seinen in komplizierter Weise operierten Hunden vorgenommen hat. Als Erreger der Saftsekretion wurde Fleisch in den großen Magen gebracht, wo es auch liegen blieb; Öl wurde durch die Fistel ins Duodenum gegossen, und nur in diesem Falle konnte eine bedeutende sekretionshemmende Wirkung beobachtet werden. Es leuchtet aus diesem Versuche ein, daß zwei verschiedene Oberflächen des Verdauungskanals zur Erregung und Hemmung der Magensaftsekretion dienen. Auch in diesem Falle kann natürlich nicht von einer indirekten hemmenden Wirkung des Fettes die Rede sein.

Weitere Beobachtungen und Versuche ergaben, daß auf die Rolle, welche das Fett in der Tätigkeit der Pepsindrüsen zu spielen vermag, sich nicht

seine sekretionshemmende Wirkung beschränkt. Direkt in den Magen einverleibtes Fett regt eine und sogar zwei Stunden die Drüsentätigkeit nicht nur nicht an, sondern hemmt, wie wir gesehen haben, die Wirkung anderer sekretionserregender Substanzen. Beobachtet man jedoch einen Hund, welcher eine bedeutende Dosis Fett in den Magen einbekommen hat, noch weiter, so gewahrt man, daß etwa in der dritten Stunde sich Magensaft abzuscheiden beginnt; diese Sekretion dauert sehr lange an und liefert eine nicht geringe Menge Magensaft. Diese Tatsache wurde in der sorgfältigsten Weise mehrmals nachgeprüft, um etwaige psychische Einwirkungen gänzlich auszuschließen. Nach alledem mußte als unumstößlich anerkannt werden, daß nach intraventriculärer Einverleibung von Fett sehr spät, nicht früher als wie nach zwei Stunden, die Pepsindrüsentätigkeit angeregt wird. Was hat sie nun zu bedeuten? Man kann hier zweierlei annehmen: erstens, ob nicht die aus dem Darm in den Magen beförderten Säfte (eine solche Rückbeförderung der Verdauungssäfte aus dem Darm in den Magen findet ziemlich häufig und, unter anderem, bei reichlichem Fettgehalt in dem Darminhalte statt) sekretionserregend wirken, und zweitens, ob nicht bei Zersetzung der Fette im Darme derartig wirkende Substanzen entstehen?

Diese Annahmen wurden auf ihre Richtigkeit geprüft. Einerseits beobachtete Ssokolow an seinen Hunden eine bedeutende sekretionserregende Wirkung des Pankreassaftes und der Galle. welche in den Magen einverleibt wurden. Jedoch kann die oben erwähnte Wirkung des Fettes wohl in ihrem ganzen Umfange hierdurch erklärt werden, da die Rückbeförderung der oben erwähnten Säfte bei weitem nicht so beständig ist wie der Befund, den sie zu erklären hat. In der Tat hat Piontkowsky[1]) nachgewiesen, daß das Glycerin auf die Magendrüsen gar nicht einwirkt, während hingegen Seifen, welche aus der Säurekomponente des Fettes entstehen, sehr energische Erreger der Magensaftsekretion sind. Sie wirken vom Darm aus und äußern ihre Wirkung, wenn sie direkt in denselben einverleibt werden. Vermengt man Fett mit Pankreassaft und Galle und läßt man das Gemisch eine Zeitlang im Brutschrank stehen, so erregt es hiernach vom Darm aus die Magensekretion ebenso bald. Oleïnsäure und Galle, welche jede für sich allein vom Darm aus nicht auf die Magensekretion einwirken, tun das in exakter Weise, wenn sie miteinander vermengt werden. Es verdient erwähnt zu werden, daß, wenn man ein Gemisch von Fett und Seife in den Magen oder den Darm einverleibt, die hemmende Wirkung des ersteren sich in eklatanter Weise bemerkbar macht und daß die Seife hiernach ihre Wirkung später und schwächer äußert. Unter diesen Umständen ist es ganz begreiflich, daß das Fett, welches langsam aus dem Magen in den Darm weiterbefördert wird und sich dort endgültig zersetzt, so spät die Magensekretion anzuregen beginnt.

Man kann also als bewiesen annehmen, daß das Fett auf die Pepsindrüsen in zweierlei Weise vom Darm aus wirkt: an und für sich übt es eine bedeutende hemmende Wirkung aus, durch die Seifen aber, welche aus seinen Zersetzungsprodukten entstehen, eine stark sekretionserregende; beide Wirkungen werden vom Darm aus ausgeübt.

---

[1]) Sitzungsber. d. Gesellsch. d. russ. Ärzte in St. Petersburg 1904.

Die erwähnten, das Fett betreffenden Befunde verhelfen uns zu einer befriedigenden Erklärung des Verlaufes der Sekretion bei einigen Nahrungssorten, welche viel Fett enthalten und unter denen die Milch natürlich an erster Stelle steht.

Als man die hemmende Wirkung des Fettes kennen lernte, kam man in natürlicher Weise zu der Annahme, daß die anfangs sehr spärliche Magensaftsekretion bei Milchfütterung durch die Wirkung des Fettes zu erklären ist. Dieses wird durch verschiedene Variationen des Versuches bestätigt. Gibt man dem Tiere Milchrahm zu trinken, so ist die Sekretion eine noch spärlichere und bleibt noch länger eine solche. Milch, aus der durch Filtration die Fettkügelchen entfernt worden sind, ergibt, gleichviel ob sie direkt in den Magen gegossen oder in natürlicher Weise geschluckt wird, eine ganz andere Kurve der Magensaftsekretion, wobei in diesem Falle das Maximum der Sekretion in den meisten Fällen der ersten Stunde entspricht [Wolkowitsch[1])]. Schließlich ergaben Versuche von Ssokolow, in denen die Milch direkt in den Magen gegossen wurde und hier die ganze Zeit über verblieb, d. h. wo sie ihre hemmende Wirkung (welche ja nur vom Darm aus ausgeübt wird) nicht äußern konnte, daß das Maximum der Sekretion ebenfalls auf die erste Stunde fiel.

Bei Milchfütterung wird also die Erregung, welche durch den Eßakt und die chemische Wirkung anderer Milchbestandteile hervorgerufen ist, durch das Fett gedämpft. Wie erklärt man sich nun das allmähliche Anwachsen der Sekretionsenergie fast bis zum Ende der dritten Stunde? Ist das eine Abschwächung der hemmenden Wirkung oder ein Anwachsen der erregenden Wirkung oder endlich beides zusammen? Ersteres könnte durch Zersetzung und allmählichen Schwund des Fettes, letzteres durch allmähliche Anhäufung der Verdauungsprodukte des Milcheiweißes und die Bildung von Seifen bedingt werden. Eine mehr oder weniger bedeutende Teilnahme der ersten zwei Faktoren ist nach dem oben Erwähnten von selbst einleuchtend. Daß aber auch der letzte Faktor (Seifenbildung) in der erwähnten Erscheinung eine große Rolle spielt, darauf kann man aus den Versuchen, in welchen die Tiere mit Eidotter [Ssoborow[2])] und sehr fettem Fleisch: verschiedenen natürlichen Sorten desselben (Gänsefleisch, Schweinefleisch) oder magerem, aber mit viel Fett vermengtem Fleisch [Wirschubsky[3])] gefüttert wurden, schließen. Eidotter ergibt ein riesiges, jedoch sehr spät eintretendes Maximum, welches auf die 4. bis 5. Stunde nach der Fütterung fällt; ganz ebenso verhält sich auch fettes Fleisch. Zu Beginn aber ist die Sekretion sowohl in dem einen, als auch in dem anderen Falle eine sehr spärliche, und erst im Laufe von Stunden wächst sie allmählich an. Daß der Kernpunkt hier in der Tat in der anfänglich hemmenden Wirkung des Fettes und in der späteren erregenden Wirkung der sich bildenden Seifen liegt, erhellt aus Versuchen von Ssokolow. Dem Hunde verfütterter Eidotter ergab in dem Falle, wo der Magen mit dem Darme verbunden wurde, nach lange andauerndem Minimum ein bedeutendes Maximum erst in der 4. bis 5. Stunde, in dem Falle aber, wo die Verbindung zwischen Magen und Darm aufgehoben wurde, ein viel geringeres Maximum und schon während der ersten Sekretionsstunde.

---

[1]) Dissert. St. Petersburg 1898. — [2]) Ebenda 1899. — [3]) Ebenda 1900.

Die beschriebenen Versuche, welche eine zweifache Wirkung des Fettes erkennen lassen, müssen besonders die Kliniker interessieren, und zwar deshalb, weil dieselben, von der sekretionshemmenden Wirkung des Fettes ausgehend, Fettdiät zur Behandlung der Hypersekretion anwenden. Auch hier liegt der Schwerpunkt in der angewandten Dosis des Fettes und in der Kombination desselben mit verschiedenen anderen Nährstoffen.

Das bisher gesammelte Material genügt also, um in ausgiebigem Maße den die Menge des Magensaftes betreffenden Gang seiner Sekretion bei verschiedenen dem Tiere verfütterten, reinen Nahrungssorten zu deuten.

Es erübrigt aber noch die Frage nach den Veränderungen des Magensaftbestandes in Abhängigkeit von verschiedenen Nahrungssorten und dem Zeitpunkte der Sekretionsperiode.

In dem Versuchsmaterial, welches reinen Magensaft betrifft, finden wir bis heute keine Hinweise darauf, daß die Sekretion von Säure und diejenige von Wasser unabhängig voneinander verlaufen. Schwankungen der Acidität des Magensaftes sind fortwährend zu beobachten und erreichen oft bedeutende Grade, sie sind jedoch stets von der Sekretionsgeschwindigkeit abhängig, und zwar in folgender Weise: je bedeutender die Geschwindigkeit ist, einen desto höheren Säuregrad zeigt der Magensaft und umgekehrt. In Anbetracht dieses Befundes kann man annehmen, daß die Pepsindrüsen einen Saft von stets gleicher Acidität produzieren und daß die zu beobachtende Acidität durch die in bedeutenderem oder geringerem Grade stattfindende Neutralisation der Säure mit dem alkalischen Magenschleim, der sich ihr beimengt, während der Magensaft bald rascher, bald langsamer die Wände entlang fließt, bedingt wird [Ketscher[1])]. Ein sehr schlagender Beweis zugunsten dieser Annahme ist darin zu sehen, daß, wie schon oben erwähnt wurde, bei einem hungernden Hunde, an dem die Scheinfütterung zu wiederholten Malen angestellt wird, schließlich, sobald sich der Chlorgehalt des Organismus in bedeutendem Maße verringert, die Saftsekretion ganz stockt, wobei in dem secernierten Magensafte bis zu den letzten Portionen desselben die Acidität in normalen Grenzen schwankt. Jedoch ist die Möglichkeit, daß ein tieferer Zusammenhang zwischen der Acidität und Sekretionsgeschwindigkeit des Magensaftes besteht, ganz ebenso wie das im Speichel in bezug auf den Salzgehalt und die Geschwindigkeit der Fall ist, nicht ausgeschlossen. Schließt man sich unserer Deutung an, so kann man außerdem Schwankungen der Acidität auch in Abhängigkeit von der Menge der Schleimsekretion im Magen erwarten. Vielleicht besteht in einigen besonderen Fällen der Mechanismus der Aciditätsschwankungen gerade hierin. Es ist leicht einzusehen, daß im Falle von profuser Schleimabsonderung dieser Faktor sehr schwer ins Gewicht fallen kann.

Ganz anders verhält es sich mit dem Fermentgehalte des Magensaftes. Die Sekretion der sauren Lösung und diejenige des Fermentes (Eiweißferment) sind zwei voneinander ganz unabhängige Funktionen. Wie schon aus den früher angeführten Tabellen der Saftsekretion bei verschiedenen Nahrungssorten zu ersehen war, bilden die Sekretionsgeschwindigkeit, d. h. die Sekretion der sauren Lösung, und die Konzentration des Saftes, d. h. die

[1]) L. c.

Fermentsekretion, miteinander sehr mannigfaltige Kombinationen. Man kann als unumstößliche Tatsache nur von verschiedenen Konzentrationen des Fermentes im Magensafte reden, daher von der verschiedenen Geschwindigkeit der Fermentsekretion im Vergleich zur Sekretion der sauren Lösung. Um weiter zu gehen und von dem Prozeß der Fermentbildung in der Drüse oder von dem Übergange des Fermentes aus dem latenten Zustande in den aktiven zu reden, wie das Herzen[1]), der die Ansicht von Schiff verteidigt und die Bezeichnung Pepsinogenie gebraucht, tut, dazu besitzen wir gegenwärtig kein genügendes Material. Jedenfalls kann man auf Grund des vorhandenen Materials behaupten, daß in den Pepsindrüsen niemals diejenige Abwesenheit von Pepsin (Apepsie) zu beobachten ist, von der Herzen in seinen Schlußfolgerungen ausgeht. Wir brauchen nur an die Tatsache, wie groß die Magensaftsekretion bei Scheinfütterung und namentlich bei 14 Tage hungernden Tieren ist, zu erinnern. Der Saft besitzt hierbei eine bedeutende Verdauungskraft. In betreff der Fermentsekretion sind zwei maßgebende Tatsachen bekannt. Zusatz von reiner Stärke zu den dem Magen einverleibten Substanzen (Fleisch, Lösung von Liebigschem Extrakt) führt zu Fermentvermehrung in dem secernierten Magensafte. Dasselbe behauptet Herzen[2]) in bezug auf einige andere Kohlehydrate. Zusatz von Fett vermindert im Gegenteil den Fermentgehalt des Magensaftes. Obgleich das Fett zugleich auch die Sekretion der sauren Lösung hemmt, so äußern sich beide Wirkungen des Fettes häufig in nicht paralleler Weise: schwache Fermentkonzentration ist ebenso oft bei spärlicher als wie bei reichlicher Sekretion zu beobachten.

Durch die angeführten Tatsachen läßt sich vieles in den Schwankungen der Magensafteigenschaften bei verschiedener Nahrung erklären. Die ververschiedene Acidität der auf Brot, Fleisch und Milch sich ergießenden Magensaftsorten hängt in exakter Weise von der mittleren Sekretionsgeschwindigkeit in einer Stunde ab. Im allgemeinen wird der Saft während der Sekretionsperiode am raschesten bei Fleischfütterung ausgeschieden; dementsprechend besitzt der Fleischsaft die höchste Acidität. Der Brotsaft stellt sowohl im ersten, als auch im letzten Punkte das gerade Gegenteil des Fleischsaftes dar. An der verhältnismäßig niederen Acidität des Brotsaftes ist wohl zum Teil auch die Schleimsekretion, welche bei Brotfütterung ausgiebiger ist als wie bei Fleisch- und Milchfütterung, schuld. Die bedeutende Verdauungskraft des Brotsaftes erklärt sich dadurch, daß im Brot Eiweiß und Kohlehydrate sich paaren, ebenso wie die niedrige Verdauungskraft des Milchsaftes dadurch zu erklären ist, daß in der Milch sich Eiweiß und Fette paaren. Die Verdauungskraft ist bei Fütterung mit Rahm eine noch niedrigere als wie bei Milchfütterung, augenscheinlich weil der Fettgehalt hier ein noch bedeutenderer ist. Die Verdauungskraft des Fleischsaftes steht zwischen derjenigen des Brot- und Milchsaftes und nähert sich mehr dieser letzteren. Man kann mit einigem Recht annehmen, daß auch bei Fleischfütterung die Magensaftkonzentration durch das Fett, welches in der Menge von einigen Prozenten selbst im mageren Fleische enthalten ist, herabgedrückt wird. Eine Lösung von Liebigschem Extrakt (Extraktivstoff ist derjenige

[1]) Pflügers Arch. 84 (1901). — [2]) l. c. und Pflügers Arch. 85 (1901).

Bestandteil des Fleisches, welcher am meisten die Magensaftssekretion anregt) ergibt einen Magensaft mit stärkerer Verdauungskraft als wie Fleisch. Die geringere Verdauungskraft des Milchsaftes im Vergleich zu derjenigen des Fleischsaftes könnte eventuell von der verschiedenen Verteilung des Fettes in der Masse der beiden Nahrungsmittel abhängen.

Alle bisher erhobenen Befunde, mit deren Hilfe der Mechanismus der Einwirkung verschiedener Nahrungssorten auf die Sekretion der Pepsindrüsen erklärt werden soll, stellen augenscheinlich nur das erste Stadium der Analyse dar. Eine weitere Aufgabe besteht darin, zu untersuchen, in welcher Weise die von bestimmten Oberflächen des Verdauungskanales aus wirkenden bestimmten Reize die Pepsindrüsen erreichen.

Die Erregung der Pepsindrüsen durch aus der Entfernung wirkende Nahrung, die sogenannte psychische Erregung derselben, kann natürlich nur auf nervösem Wege stattfinden. Es versteht sich von selbst, daß gegenwärtig der ganze Weg, den diese Reize zu durchlaufen haben, nicht verfolgt werden kann, da diese Erscheinung zu den kompliziertesten sich im Nervensystem abspielenden Prozessen gehört. Eine objektive Analyse dieses psychischen Reizes, einer kompliziert nervösen Erscheinung, ist fast noch nicht vorgenommen worden, und ist der Gegenstand bis zur letzten Zeit vom Standpunkte der subjektiven Psychologie aus behandelt worden. Wir haben versucht, die Erscheinung mit dem, was wir subjektiv als Appetit kennen, in Verbindung zu bringen, und den auf diese Weise secernierten Saft als Appetitsaft bezeichnet. Meisl[1]) hat den Appetit in seinen Beziehungen zu der Magensekretion vom psychologischen Standpunkte aus einer Analyse unterworfen. Vom rein objektiven, physiologischen Standpunkte aus ist fürs erste sehr wenig zur Erklärung dieser Erscheinung getan worden. Einige Autoren haben mit Bestimmtheit festgestellt, daß keine psychische Erregung der Pepsindrüsen stattfindet, sobald die *Nn. vagi* beim Tiere durchschnitten werden. Gerwer[2]) behauptet, daß nach Entfernung gewisser Hirnrindenbezirke die Pepsindrüsen nicht mehr psychisch erregt werden können. Künstliche Erregung dieser Bezirke ruft nach Gerwer Magensaftsekretion hervor; nach Durchschneidung der *Nn. vagi* bleibt diese Erregung wirkungslos.

Der Eßakt (Scheinfütterungsversuch) dient, wie oben nachgewiesen worden ist, als sehr starker Erreger der Pepsindrüsen. Schon aus der Anordnung des Versuchs erhellt, daß auch hier der Zusammenhang zwischen Eßakt und Pepsindrüsen ein rein nervöser ist. Die Nahrung gleitet so rasch durch den oberen, zudem sehr geringe Resorptionsfähigkeit besitzenden Abschnitt des Verdauungskanals, daß hierbei wohl kaum irgend etwas ins Blut geraten kann. Daß der Zusammhang hier in der Tat ein ausschließlich nervöser ist, folgt aus der unumstößlich nachgewiesenen Tatsache, daß Scheinfütterung ganz aufhört sekretionserregend zu wirken, sobald die *Nn. vagi* sei es am Halse, oder in der Brusthöhle, oder schließlich unter dem Diaphragma durchschnitten werden. Hier sind also dieselben Verhältnisse zu beobachten wie in den Speicheldrüsen nach Durchschneidung der *Chorda tympani.*

Das Ergebnis der Scheinfütterungsversuche vor und nach Durchschneidung der *Nn. vagi* hat überhaupt als Ausgangspunkt beim Studium des Inner-

[1]) Wien. klinische Rundschau 1903 und 1904. — [2]) Obosrenie psichiatrii (russisch) 1899.

vationsapparates der Pepsindrüsen gedient. Es folgte aus ihm unumstößlich, daß in dem *Nn. vagi* die zentrifugalen Nervenfasern, durch deren Vermittelung der Reiz vom zentralen Nervensystem auf die Pepsindrüsen übertragen wird, verlaufen. Einen letzten Beweis hierfür mußten Versuche, in denen die peripherischen Enden dieser Nerven gereizt wurden, abgeben. Wir haben in Gemeinschaft mit K. Schumowa-Ssimanowsky[1]) derartige Versuche angestellt und konnten hierbei ein durchaus positives Ergebnis erzielen. An Hunden wurden in gewissen Abständen, im Laufe mehrerer Wochen, folgende Operationen ausgeführt: die gewöhnliche Magenfistel, die Ösophagotomie, wie sie oben beschrieben worden ist, und die Durchschneidung des rechten *N. vagus* unterhalb der Abzweigung des *N. laryngeus inferior*. Einen Tag vor dem Reizungsversuche wurde der linke *N. vagus* am Halse durchschnitten und dann sein mit einem Faden versehenes peripherisches Ende direkt unter die Haut, welche mit zwei bis drei Nähten zugenäht wurde, gebracht. Am Tage des Versuches wurden bei dem in einem entsprechenden Gestell befindlichen Tiere die Hautnähte getrennt und der Nerv auf diese Weise entblößt. Reizung des Nerven mit alle Sekunde wiederholten Induktionsschlägen rief bedeutende Magensaftsekretion hervor. Der Zweck der Versuchsanordnung war, jeden sonstigen sensiblen Reiz auszuschließen, da Versuche von Netschajew[2]) ergeben hatten, daß sensible Reize die Magensaftsekretion bedeutend vermindern und sogar auf mehrere Stunden zum Stocken bringen können. Spätere Autoren [Axenfeld[3]), Contejean[4]), Schneyer[5]), Uschakow[6])] haben auch in acuten Versuchen an verschiedenen Tieren positive Ergebnisse erzielen können. Aus mehreren anderen Befunden, welche darin bestanden, daß zwischen der Sekretion und verstärkter Blutzirkulation kein beständiger und exakter Zusammenhang festzustellen war, daß nach Atropineinverleibung die sekretorische Einwirkung verschwand und daß bei Verstärkung des Reizes die Konzentration des Magensaftes anwuchs, muß man schließen, daß im *N. vagus* spezielle sekretorische Fasern zu den Pepsindrüsen verlaufen. Uschakow hielt sich für berechtigt, auf Grund des Befundes, daß Reizung des *N. vagus* sogar bei Hunden, bei welchen jeglicher sensible Reiz ausgeschlossen war, Magensaftsekretion erst viele Zehner von Minuten nach Beginn der Reizung hervorrief, zu schließen, daß in dem *N. vagus* auch besondere sekretionshemmende Fasern enthalten sind.

Kann die Tatsache, daß zwischen Eßakt und Pepsindrüsen der Zusammenhang ein ausschließlich nervöser ist, nicht bezweifelt werden, so gehen in betreff des Mechanismus dieses Vorganges die Meinungen der verschiedenen Autoren noch sehr weit auseinander. Unser Laboratorium vertritt in dieser Beziehung, was Hunde anbetrifft, den Standpunkt, daß es sich in diesem Falle nicht um einen einfachen, von der Mundhöhle ausgehenden Reflex handelt, sondern um eine kompliziert nervöse Erscheinung (psychische Erregung, lebhafte Aufmerksamkeit nach der Nahrung, Appetit (Sanotzki[7]) u. a.). Diese Ansicht gründet sich auf folgendes. Reizung desjenigen

[1]) l. c. — [2]) Dissert. St. Petersburg 1882. — [3]) Atti e rendic. della acad. med. chirurg. di Perugia 1890. — [4]) Thèse de Paris 1892. — [5]) Deutsch. med. Wochenschr. 1896. — [6]) St. Petersburger Arch. de Scienc. biolog. 1896. — [7]) Ebenda **1** (1892).

Teiles des Verdauungsapparates, den die Nahrung bei Scheinfütterung passiert, mit verschiedenen reizenden Substanzen: Lösungen von Säuren, Salzen, Bitterstoffen, einer Senfölemulsion, Steinchen usw., ergibt keinen Tropfen Magensaft, angenommen, daß man jegliche psychische Erregung durch den Anblick von Nahrung vermeidet und sich die Pepsindrüsen im Ruhezustande befinden. Es könnte jedoch noch angenommen werden, daß eben gerade die chemischen Eigenschaften der Nahrungsmittel von der Mundhöhle aus als spezifische Reize wirken. Doch auch diese Annahme wird durch folgende Beobachtung widerlegt. Zieht der Hund stets oder zu einer gewissen Zeit Fleisch dem Brote oder umgekehrt Brot dem Fleische vor, so wirkt nur dasjenige Nahrungsmittel stark sekretionserregend, welches das Tier im gegebenen Moment gern zu sich nimmt, und dieses sogar in dem Falle, wenn das Tier irgend eine andere Nahrungssorte frißt und der Experimentator in zu vergleichenden Fällen für gleiche Stärke des Reizes (z. B. Größe und Anzahl der Bissen) sorgt. Unsere Annahme ist um so mehr berechtigt, als bei einigen besonders gierigen Tieren die durch die aus der Entfernung wirkende Nahrung hervorgerufene Magensaftsekretion ihrem Umfange nach ganz und gar der nach Scheinfütterung zu beobachtenden gleichkommt. Es ist vollkommen begreiflich, daß bei Scheinfütterung die die psychische Erregung hemmenden Momente, welche bei Erregung aus einiger Entfernung eine Rolle spielen, ganz fortfallen. Borissow [1]) dagegen besteht darauf, daß es sich beim Eßakt um eine gewöhnliche reflektorische Erregung von der Mundhöhle aus handelt, und sieht als Beweis hierfür die von ihm beobachtete Tatsache an, daß nach Bepinselung der Mundhöhle mit Bitterstoffen (welche an und für sich auch nach Borissow die Magensaftsekretion nicht anregen) Scheinfütterung bedeutendere Magensaftsekretion hervorruft als wie vordem. Es ist jedoch klar, daß es sich hier nicht um einen einfachen Reflex, sondern um eine komplizierte Einwirkung handelt; die sogenannte psychische Erregung sehen wir aber eben als kompliziert nervöse Erscheinung an.

In Beobachtungen und Versuchen, die an Menschen angestellt worden sind, bestätigt sich auch die sekretionserregende Wirkung des Eßaktes, nur gehen auch hier die Meinungen der Autoren über die Details der Sache auseinander. Einige sind geneigt, die Einwirkung des Kauaktes und die Mundhöhle einfach mechanisch reizender Substanzen anzuerkennen, andere beobachteten unter den chemischen Substanzen eine sekretionserregende Wirkung von der Mundhöhle aus nur bei Nahrungsstoffen, und zwar nur dann, wenn die betreffenden Substanzen einen normalen, dem Versuchsobjekt angenehmen Geschmack und Geruch besaßen. Die neuesten, an Menschen angestellten Versuche, welche in methodischer Beziehung am meisten tadellos sind, sprechen für die in unserem Laboratorium herrschenden Ansichten [Hornborg [2])].

Die Analyse des Mechanismus der Nahrungswirkung vom Magen und Darm aus auf die Magensaftsekretion stößt sofort auf große Schwierigkeiten. Da in diesen Höhlen ein Übergang der Nahrungsstoffe, ihrer Zersetzungsprodukte und der Verdauungsflüssigkeiten ins Blut möglich und auch in der Tat zu beobachten ist, so muß man unbedingt mit beiden möglichen Arten

[1]) Russischer Arzt 1903. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. 25 (1903).

des Zusammenhanges zwischen Reiz und Sekretionselement, der durch Vermittelung des Nervensystems und durch Vermittelung des Blutes stattfindenden, rechnen. Aus dem Befunde, daß ein Innervationsapparat der Pepsindrüsen sicherlich besteht, folgt noch durchaus nicht, daß die Wirkung der Nahrung im Magen und im Darme dem Innervationsapparat zu verdanken ist. Möglicherweise beschränkt sich seine Teilnahme auf den Eßakt. Diese Frage muß folglich durch eigens zu diesem Zwecke angestellte Versuche gelöst werden. Einerseits müßte eine partielle oder totale Zerstörung des Innervationsapparates vorgenommen werden; letztere ist jedoch nicht immer ausführbar. Andererseits müssen die zu untersuchenden Substanzen entweder direkt ins Blut oder von anderen Oberflächen des Verdauungskanals als wie die normalen aus einverleibt werden. Die Einverleibung von Nährstoffen direkt ins Blut, namentlich von Gemischen derselben, kann den Blutbestand in so eigenartiger und schroffer Weise verändern, daß irgend eine andere physiologische Funktion der Drüsen und nicht ihre Verdauungsfunktion (so z. B. ihre Fähigkeit, das Blut von nachteiligen Beimengungen zu befreien, den Blutbestand auszugleichen) in den Vordergrund tritt. In diesem Falle wäre also die Wirkung eine bedeutendere als wie bei normalem Durchgange dieser Substanzen vom Darmkanal ins Blut; das Ergebnis kann jedoch auch ein geringeres sein. Die Resorption aus gewissen Abschnitten des Verdauungskanals durch bestimmte Verdauungsoberflächen, kann dazu führen, daß im Blute Substanzen auftreten, die in den injizierten Gemischen nicht vorhanden sind und die aus der Darmwand selbst stammen. Letzterer Umstand ist vor kurzem von Bayliss und Starling in ihrer Veröffentlichung über das Pankreas, über die wir am betreffenden Orte noch berichten wollen, hervorgehoben worden.

Unter den bestehenden Verhältnissen kann man von den bereits angestellten analytischen Studien keine endgültigen Ergebnisse erwarten. Das allgemeine und zweifellose Ergebnis sämtlicher, sowohl alter, als auch neuerer Untersuchungen gipfelt darin, daß Sekretion des Magensaftes auch ohne *Nn. vagi* stattfinden kann. Eine besonders exakte vergleichende Untersuchung der Arbeit der Pepsindrüsen bei normaler Fütterung vor und nach Durchschneidung der *Nn. vagi* ist in neuester Zeit von Orbeli[1]) am isolierten Magen vorgenommen worden. Zuerst wurde die Tätigkeit des isolierten kleinen Magens, dessen Innervationsapparat intakt war, untersucht, sodann die seromuskulöse Brücke, welche den isolierten kleinen Magen mit dem großen Magen verbindet, d. h. also die Verästelungen des *N. vagus*, durchschnitten und dann eine Reihe ebensolcher Untersuchungen vorgenommen. Die an zwei Hunden vorgenommenen Untersuchungen ergaben durchaus übereinstimmende Resultate. Chemische Reize, wie Wasser und eine Lösung von Liebigschem Extrakt, welche vom großen Magen aus wirkten, riefen im isolierten kleinen Magen Sekretion eines Magensaftes von normaler Verdauungskraft hervor, dessen Menge jedoch (höchstens um das Doppelte) geringer war als wie normal. Es ist möglich, daß sich diese quantitative Abnahme nicht auf Beseitigung der *Nn. vagi*, welche in der Norm am Prozeß der Nahrungseinwirkung vom Magen und vom Darm aus teilnehmen, sondern

---

[1]) Sitzungsber. d. Gesellsch. d. russ. Ärzte in St. Petersburg 1903 bis 1904.

auf Verminderung der Arbeitsfähigkeit der Pepsindrüsen überhaupt nach Durchschneidung der *Nn. vagi* gründet. Die hemmende Wirkung des Fettes, welche sich an der Saftmenge äußert, fällt nach Abtrennung des kleinen Magens vom großen fort. Da in diesem Falle bei Brotfütterung die Verminderung der Verdauungskraft eine besonders eklatante war, so schloß Orbeli hieraus, daß auch die Einwirkung der Stärke oder ihrer Verdauungsprodukte auf die Fermentanreicherung durch Vermittelung der *Nn. vagi* stattfindet. Jedoch vermehren nach Herzen [1]) die Kohlehydrate auch vom Rectum aus die Fermentkonzentration des Magensaftes.

Um die Bedeutung der *Nn. vagi* für die normale Arbeit der Pepsindrüsen in vollem Maße zu veranschaulichen, halten wir es für nötig, zwei hierher gehörige Tabellen aus der Veröffentlichung von Orbeli wiederzugeben.

Tabelle XIX.

Nahrung	Hund Nr. 1			
	Saftmenge in Cubikcentimeter		Verdauungskraft in Millimeter	
	vor	nach	vor	nach
	Durchschneidung der *Nn. vagi*		Durchschneidung der *Nn. vagi*	
600 ccm Milch	18,1	14,4	3,0	2,6
100 g Fleisch	17,6	6,6	5,5	4,8
100 g Brot	10,2	3,1	6,8	3,8

Tabelle XX.

Stunden der Sekretionsperiode	Hund Nr. 2					
	100 g Brot		100 g Fleisch		600 ccm Milch	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach
	Durchschneidung der *Nn. vagi*		Durchschneidung der *Nn. vagi*		Durchschneidung der *Nn. vagi*	
1	3,3	0,3	5,0	2,6	3,4	4,7
2	1,2	0,2	5,3	2,1	5,6	3,0
3	1,3	0,4	5,0	1,5	5,6	1,1
4	0,9	—	3,8	0,2	5,3	0,2
5	0,5	—	2,2	—	1,2	—
6	0,2	—	2,3	—	1,2	—

Vielleicht wirken die chemischen Reize auch noch durch Vermittelung anderer Nerven, außer den *Nn. vagi*. Für die Teilnahme des *N. sympathicus* an der Magensaftsekretion könnte in gewissem Maße der Versuch von Arthus [2]) sprechen, der darin besteht, daß ein ganz ausgeschnittenes und in die Bauchwunde mit der Schleimhaut nach außen eingenähtes Stück der

[1]) l. c. — [2]) Compt. rend. de la Soc. de biol. à Paris 1903.

Magenwand niemals saure Sekretion beobachten läßt. Popelsky[1]) zerstörte alle nervösen Verbindungen des Magens mit dem zentralen Nervensystem und auch das *Ganglion solare*, und trotzdem blieb die Wirkung des Liebigschen Extraktes auf die Pepsindrüsen bestehen. In Anbetracht dieses Befundes mußte man entweder das Vorhandensein eines peripherischen reflektorischen Apparates in der Magenwand selbst (was Popelsky annimmt) oder eine durch das Blut übertragene Wirkung zugeben. Da der Reflexapparat aus der Magenwand nicht zu entfernen ist, so muß man zu einem Endergebnis zu kommen trachten, indem man die zweite Möglichkeit ausschließt. Lösungen von Fleischextraktivstoffen wurden zu wiederholten Malen Tieren per rectum einverleibt, ohne irgendwie sekretionserregend auf den Magen einzuwirken. Lobassow[2]) hat derartige Experimente mit besonderer Sorgfalt angestellt, doch auch immer mit negativem Ergebnis. Direkte intravenöse Einverleibung von Liebigschem Extrakt rief bei Lobassow eine spärliche Magensaftsekretion hervor, wobei jedoch zugleich das Bild der allgemeinen Erregung, Brechbewegungen und Speichelsekretion zu beobachten waren, so daß dieser Versuch wohl kaum einen Beweis für die vom Blut aus ausgeübte sekretionserregende Wirkung der Extraktivstoffe unter normalen Bedingungen abgeben kann. In Versuchen Ssokolows wirkte eine solche Lösung viel schwächer, wenn sie ins Duodenum gegossen wurde, als wie vom Magen aus. Dasselbe Verhalten war auch beim Wasser zu beobachten. Von diesem letzteren namentlich mußte als unwiderlegliche Tatsache angenommen werden, daß es die Pepsindrüsen nicht dadurch erregt, daß es ins Blut gelangt. Schließlich ist nachgewiesen worden [Ssanotzky[3])], daß das Atropin, welches den Sekretionsnerven der Pepsindrüsen paralysiert, auch jegliche Magensaftsekretion stocken macht. Auf diese Weise ist also eine Wirkung durch Vermittelung des Nervensystems sehr wahrscheinlich. Ganz ausgeschlossen kann jedoch die zweite Möglichkeit nicht werden, da die Annahme, ob nicht vielleicht von dem durch die Magenwand resorbierten Wasser oder der Lösung von Liebigschem Extrakt irgend etwas Reizendes mitgenommen wird, nicht durch entsprechende Versuche geprüft worden ist.

Wie bereits erwähnt, ist mit der Arbeit der Pepsindrüsen bei Fütterung mit reiner Nahrung die gesamte vitale Tätigkeit dieser Drüsen nicht erschöpft; sie müssen außerdem noch auf den von anderen, nicht nahrhaften Substanzen, die mit der Nahrung in den Magen-Darmkanal gelangen, ausgeübten Reiz im Interesse des Organismus in der einen oder der anderen Weise reagieren.

Alles hierher gehörige Material kann gegenwärtig noch nicht systematisiert werden.

Wir wollen hier in Anbetracht des bedeutenden praktischen und theoretischen Interesses, den dieser Gegenstand bietet, eine Substanz kurz erwähnen, welche ein Mittelding zwischen echten Nährstoffen und anderen zufälligen Reizen des Magen-Darmkanals darstellt. Wir meinen den Alkohol, welcher in letzter Zeit die Aufmerksamkeit sowohl der experimentellen, als auch der klinischen Forscher in bedeutendem Grade auf sich lenkt. Alle behaupten einstimmig, daß er auf die Pepsindrüsen energisch sekretionserregend wirkt. Ebenso kann wohl kaum bezweifelt werden, daß der Alkohol direkt auf die Sekretionszelle einwirkt. Dieses schließt jedoch die Möglichkeit nicht aus, daß diese Wirkung auch durch das Nervensystem vermittelt wird. Für diese letztere Annahme spräche der bedeuten-

---

[1]) Russischer Arzt 1903. — [2]) l. c. — [3]) l. c.

dere Sekretionseffekt des Alkohols vom Magen aus, als aus dem Rectum. In gleicher Weise bestätigen sämtliche Autoren, daß der sich auf Alkohol ergießende Saft wenig Ferment enthält. Es wäre jedoch übertrieben zu behaupten, daß sich auf Alkohol ein ganz fermentloser Saft, d. h. eine reine Salzsäurelösung ergießen kann. Die in dieser Richtung gemachten Angaben müssen der mangelhaften Methodik zugeschrieben werden.

Außer dem Magensaft und an derselben Oberfläche, wie dieser, wird im Magen von speziellen Sekretionselementen, dem Deckepithel, noch ein anderes Sekret, der Schleim, produziert. Leider ist in betreff der Physiologie dieses Sekretes uns nur sehr weniges bekannt. Auch sie variiert natürlich, was sowohl ihre Menge, als auch Qualität anbetrifft. Der ausgeschiedene Schleim ist bald zäh, bald dünnflüssig, zuweilen, wie z. B. bei Fleischfütterung, ist, namentlich zu gewissen Stunden, überhaupt keine Schleimsekretion zu beobachten; bei Brotfütterung ist diese Sekretion wohl spärlich, aber konstant. Riesige Schleimmengen scheiden sich ab, wenn lokal stark reizende Substanzen in den Magen gelangen. Dieses ist, wie man annehmen muß, die Hauptmaßnahme zur Schadlosmachung dieser Substanzen, ganz wie im Munde dieses durch den Speichel erzielt wird. Daß an der Schleimsekretion wenigstens zum Teil das Nervensystem teilnimmt, wird einerseits durch die Versuche Uschakows[1]) bewiesen, welcher bei Reizung des *N. vagus* zu Beginn derselben sich ganz reinen Schleim in ausgiebiger Menge ergießen sah, andererseits durch den Befund, daß bei Brotfütterung im isolierten kleinen Magen Schleimabsonderung zu beobachten ist, sobald das Brot auf die Oberfläche des großen Magens einwirkt. Dagegen kann jedoch hier auch eine direkte Reizung der Epithelzellen durch die betreffende Substanz angenommen werden.

III. Die Arbeit des Pankreas.

1. Methodik.

Nicht rascher und mit nicht geringeren Schwierigkeiten als für die Pepsindrüsen ist von der Physiologie auch die Methodik der Untersuchung des Pankreas ausgearbeitet worden. Eine geringe Menge ganz reinen Pankreassaftes zu gewinnen, hat dank dem weiten Ausführungsgange der Drüse freilich keine besonderen Schwierigkeiten. Die unfehlbare Gewinnung einer reichlichen Saftmenge blieb jedoch lange ein *pium desiderium*. Gewöhnlich beobachtete man, wenn man durch einen Schnitt in die Wand des Ausführungsganges eine Kanüle in das Lumen derselben hineinsteckte (sogenannte temporäre Fistel, Claude Bernard), nur sehr spärliche Sekretion, häufig aber auch gar keine, trotzdem das Tier (Hund) sich mitten in der Verdauungsperiode befand. Häufig half in solchen Fällen auch langes Warten nicht. Augenscheinlich hemmte die Operation, welche dem Tier einen heftigen sensiblen Reiz beibrachte, die Sekretion in beträchtlichem Maße. In glücklichen Fällen wurden einige Cubikcentimeter Saft secerniert, aber selbstverständlich genügte die Methodik nicht, um die normale Arbeit der Drüse zu studieren. Es stand also die Aufgabe bevor, eine permanente Fistel des Ausführungsganges anzulegen. Leider blieben die in dieser Richtung gemachten Versuche lange Zeit über erfolglos. Ein in den Ausführungsgang vernähtes Rohr oder ein in denselben eingeführter und ⊥-artig gebogener weicher Draht funktionierte höchstens einige Tage; später fiel die Kanüle heraus und wuchs die Fistel trotz des Drahtes zu. An den wenigen Tagen, wo das Lumen des Ausführungsganges noch offen war, konnten keine tadellosen Ver-

[1]) l. c.

suche angestellt werden, da die Drüse infolge der Operation sich im Zustande permanenter Reizung befand und ganz unabhängig von der Nahrungsaufnahme ein sehr dünnes Sekret ausschied. Im Jahre 1872 haben wir [1]) und im Jahre 1880 unabhängig von uns Heidenhain [2]) diese Aufgabe in fast identischer Weise gelöst. Wir brachten ein Stückchen der Duodenalwand mit dem sich hier eröffnenden normalen Ausführungsgange an die Hautoberfläche und vernähten dasselbe mit den Rändern der Hautwunde; auf diese Weise erhielten wir eine permanente Fistel, dank der man die Arbeit der Drüse beobachten kann, ohne mit den oben erwähnten anormalen Verhältnissen zu tun zu haben. Nun traten jedoch neue Schwierigkeiten ein. Einerseits reizte der sich ergießende Saft die Bauchwand in dem Maße, daß sich an derselben in bedeutender Erstreckung Hauterosionen bildeten, weshalb der Saft verunreinigt wurde und der Zustand des Tieres sehr erschwert wurde. In gewissem Grade kann dem dadurch abgeholfen werden, daß man die Bauchwand öfters abwäscht, das Tier im Laufe des Tages lange Zeit über mit einem unten am Bauche angebundenen Trichter zwecks Aufsammlung des Pankreassaftes in einem Gestell stehen läßt und während der übrigen Zeit das Tier auf einer porösen Unterlage liegen ließ. Es bestand aber auch ein noch größeres Übel. Die Tiere erkrankten augenscheinlich infolge allzu großen Saftverlustes nach einigen Wochen oder Monaten (unter besonderen Krankheitserscheinungen) und gingen rasch ihrem Ende entgegen. Durch mäßige Ernährung, hauptsächlich mit Brot und Milch, sowie durch Zusatz von Soda zur Nahrung oder durch Eingießen einer Sodalösung in den Magen konnte man der Erkrankung vorbeugen, sie hinausschieben und abschwächen. Vollständig wurde der Zweck jedoch nur selten und zufällig erreicht; augenscheinlich dank ihrer entsprechenden Individualität leben einige mit Pankreasfisteln versehene Tiere viele Jahre lang, ohne irgend welche Krankheitszeichen zu offenbaren. Es mußte also die Methodik weiter ausgearbeitet werden. Man mußte den Saft entweder nur aus einem kleinen Teile des Pankreas zu gewinnen suchen oder nur im Laufe des Versuches und ihn sonst in den Darm abfließen lassen. Ersteres könnte am Hunde, welcher bekanntlich zwei Pankreasausführungsgänge besitzt, am einfachsten in der Weise verwirklicht werden, daß man den kleinen und nicht den großen Ausführungsgang in der Hautwunde vernähte. Dieses ist nur einmal erprobt worden, wobei sich erwies, daß aus dem kleinen Ausführungsgange sehr wenig Saft ausgeschieden wird und die Sekretion sehr unregelmäßig verläuft. Eine andere Variation dieser Methode war folgende: bei bestehender Fistel des großen Ausführungsganges wurde entweder das Pankreas unweit von dem Ausführungsgange durchschnitten, wobei die in einem großen Bündel verlaufenden Gefäße und Nerven verschont wurden, oder in einer ebensolchen Entfernung von der Fistel der Ausführungsgang allein partiell reseciert (Ssokolow). Das Ergebnis war ein ziemlich günstiges. Da jedoch die Lagerung und die Verbindung der Ausführungsgänge in der Drüse sehr stark variieren, kann die Methode noch nicht als vollständig ausgearbeitet gelten. Schließlich wurde auch erprobt, den Saft nur während des Ver-

---

[1]) Arbeit. d. St. Petersb. Gesellsch. d. Naturforsch. **11** (1879). — [2]) Hermanns Handbuch d. Physiol. 1880.

suches aus der Fistel fließen zu lassen. Fodera[1]) hat vorgeschlagen, eine besondere Metallkanüle in dem Pankreasausführungsgange zu befestigen und verheilen zu lassen. dank welcher der Saft sich bald nach außen, bald in den Darm ergießen kann. Diese Methode ist bis jetzt außer vom Autor noch von niemand angewandt worden. In neuester Zeit ist es in unserem Laboratorium Dr. Babkin gelungen, eine Fistel anzulegen, welche augenscheinlich die Aufgabe in trefflicher Weise löst. Wie Delezenne und Frouin[2]) nachgewiesen haben, behält die die Öffnung des Ausführungsganges bei einer permanenten Fistel umgebende Schleimhaut wenigstens einige ihrer normalen Eigenschaften bei und unter anderen diejenige, daß das von ihr produzierte spezifische Ferment, die Kinase [Schepowalnikow[3]) aus unserem Laboratorium], den Pankreassaft, welcher nach Delezenne und Frouin in ganz inaktivem Zustande von der Drüse ausgeschieden wird, aktiviert. Hieraus erwuchs die Aufgabe, bei Anlegung der Fistel dieser Aktivierung vorzubeugen, so daß der Saft so, wie er von der Drüse ausgeschieden wird, gewonnen würde. Es wird zuerst eine gewöhnliche permanente Fistel angelegt. Ist die Wunde verwachsen, so schneidet man das gewöhnlich kleine Stück (ein Oval, dessen Längsdurchmesser 8 bis 12 mm beträgt) Schleimhaut sorgfältig aus und befestigt das Lumen des zurückgebliebenen Ausführungsganges durch vier Nähte an den Rändern der kleinen Hautwunde. Verwächst auch diese, so bildet sich eine kleine Hautnarbe, welche das Lumen des Ausführungsganges zu schließen trachtet. Führt man während des Versuches eine kurze Kanüle durch diesen Narbengang in den Ausführungsgang der Drüse ein, so erhält man einen ganz reinen. frei aus der Drüse fließenden Saft. Außerhalb des Versuches zieht sich der Narbengang zusammen und behindert den Abfluß des Saftes. Die Bauchwand bleibt ganz normal, weil einerseits der Saft wenig aktiv ist, und weil er andererseits außerhalb des Versuches entweder gar nicht oder nur in sehr spärlicher Menge aus der Fistelöffnung fließt. In diesem Falle bleibt also vom Standpunkte einer idealen Methodik nur noch ein Mangel übrig: Während außerhalb des Versuches dank der Anastomose der Ausführungsgänge und der Schließung der Fistelöffnung sämtlicher Pankreassaft in den Darm fließt, findet während des Versuches die Verdauung nur unter sehr geringer Teilnahme des Pankreassaftes statt.

2. Normale Arbeit des Pankreas bei Fütterung mit reiner Nahrung.

Auf Grund von Versuchen an Hunden, die mit einer Pankreasfistel versehen waren, ist von zahlreichen Autoren [Bernstein[4]), Heidenhain[5]), Kuwschinsky[6]) u. a.] die Sekretionsarbeit des Pankreas bei der Verdauung beschrieben worden. Von sämtlichen hierher gehörigen Versuchen verdienen die von Dr. Walther[7]), einem jungen, talentvollen Physiologen, dessen hoffnungsvolles Leben durch einen Unfall ein jähes, unerwartetes Ende gefunden hat, angestellten ganz besonders hervorgehoben zu werden, da der Zustand des Versuchstieres, welches in unserem Laboratorium mehrere Jahre lang mit

[1]) Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre usw. 16 (1896). — [2]) Compt. rend. de l'acad. d. scienc. 1902. — [3]) Diss. St. Petersb. 1899. — [4]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1869. — [5]) Hermanns Handbuch d. Physiol. 1880. — [6]) Diss. St. Petersb. 1888. — [7]) St. Petersb. Arch. d. Scienc. biolog. 1899.

der Fistel lebte, stets ein tadelloser war, und die angestellten Versuche ganz besonders zahlreich und systematisch angeordnet waren. Diese Versuche wollen wir hier auch wiedergeben. Da der Hund von Walther außerdem auch eine gewöhnliche Magenfistel besaß, so konnte durch Öffnen derselben kontrolliert werden, ob der Magen leer ist und sich die Pepsindrüsen im Ruhezustande befinden, und dann erst der Versuch begonnen werden. Als Nahrung wurden dem Tiere einzeln Fleisch, Brot und Milch, Repräsentanten verschiedener Nährstoffgemische, in bezug auf den Stickstoffgehalt äquivalenter Mengen (600 ccm Milch, 100 g Fleisch, 250 g Brot) gereicht.

Untersucht wurden die nach Zeiteinheiten eingeteilte Saftmenge im Laufe der ganzen Sekretionsperiode, der Gehalt an festen Bestandteilen, organischer Substanz und Asche, die Alkaleszenz der Asche in der Gesamtmenge des Saftes, welcher sich auf die verschiedenen Nahrungssorten ergießt, die Fermentwirkung der stündlichen Portionen und der Gesamtmenge des Saftes. Während die ersten der oben aufgezählten Befunde ihren vollen wissenschaftlichen Wert behalten, erscheinen die letzten Bestimmungen (der Fermentwirkung), dank den neuesten Fortschritten der Chemie der Fermente, gegenwärtig als ungenügend und müssen infolgedessen von neuem nachgeprüft werden. Bis vor kurzem wurde die Bestimmung der Fermentwirkung des Pankreassaftes in dessen natürlicher Gestalt vorgenommen, wobei man nur für möglichst gleiche allgemeine physikalische und chemische Bedingungen Sorge trug. Seit der Entdeckung der Kinase, welche das Eiweißferment des Pankreassaftes aus einem untätigen in einen tätigen Zustand umwandelt, und seitdem genau nachgewiesen worden ist, daß das Eiweißferment sich im Safte in untätigem Zustande ausscheiden kann [Lintwarew[1]], muß man zur Bestimmung des Fermentgehaltes in dem Safte das Ferment erst vollkommen aktivieren. Erschwert wird die Untersuchung der Fermente dadurch, daß nicht für alle von ihnen die dieselben aktivierenden Substanzen entdeckt worden sind. Für das Eiweißferment kennen wir dieselbe und wird sie von der Darmwand secerniert. Was das Fettferment anbetrifft, so wird nach dem Vorgange von Nencki[2]) auf die günstige Wirkung von Gallezusatz hingewiesen. Worauf beruht nun diese? Auf Begünstigung für die Fermentwirkung passender chemischer Bedingungen oder auf Aktivierung, auf Umwandlung des Zymogens in ein aktives Ferment? Vor kurzem standen Dr. Babkin Pankreassaftsorten zur Verfügung, welche an und für sich für Monobutyrin sich als ganz unwirksam erwiesen, im Gemenge mit Galle aber diese Substanz sehr energisch zersetzten. Man muß also zugeben, daß auch das Steapsin zuweilen nur als Zymogen im Pankreassafte enthalten ist und daß folglich zwecks Bestimmung des Gesamtgehaltes an Fettferment im Pankreassafte diesem unbedingt Galle hinzugefügt werden muß. Mit dem Stärkeferment ist man noch ganz im Unsicheren. Sowohl Galle, als auch Darmsaft verstärken seine Wirkung häufig in ganz bedeutender Weise, aber über ein untrügliches Kriterium, inwieweit hier Aktivierung und inwieweit allgemeine Begünstigung der Reaktion eine Rolle spielt, verfügen wir nicht, und wir können infolgedessen nicht bestimmen, welche Versuchsbedingungen geschaffen werden müssen, damit

---

[1]) Diss. St. Petersb. 1901. — [2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 20.

Tabelle XXI.

Menge und Art der Nahrung	Menge des abgeschiedenen Pankreassaftes	Dauer der Sekretion und mittlere Sekretionsgeschwindigkeit (im Laufe v. 5')	Prozent des Trockenrückstandes	Prozent der Asche	Prozent der organischen Substanzen	Prozent des Stickstoffs	Alkaleszenz der Asche in Proz. Na_2CO_3 auf 100 ccm Saft
600 ccm Milch	45,7	4 Std. 30'—0,85 ccm	5,268	0,869	4,399	0,68	0,348
250 g Brot	162,4	7 " 35'—1,75 "	3,223	0,925	2,298	0,39	0,564
100 g Fleisch	131,6	4 " 12'—2,61 "	2,465	0,907	1,558	0,24	0,588

der Fermentgehalt im Safte genau bestimmt werden kann. Außer der Bestimmung der Gesamtmenge des (sowohl aktiven, als auch inaktiven) Fermentes kann natürlich auch die wissenschaftliche Aufgabe erwachsen, zu bestimmen, in welchem Zustande sich das Ferment im Safte befindet und wie sich der aktive und der inaktive Teil des Fermentes quantitativ zueinander verhalten. In diesem Falle muß man jedoch sicher sein, daß die im Safte zu beobachtende Äußerung des Fermentes nicht eine zufällige, während des Versuches entstandene, sondern eine wirklich gesetzmäßige, normale Erscheinung ist. Delezenne[1]) und seine Mitarbeiter beweisen, daß das Pankreas unter normalen Verhältnissen das Eiweißferment stets in absolut inaktivem Zustande ausscheidet. Die in vielen Fällen zu beobachtende schwache (zuweilen aber auch bedeutende) Wirkung des Saftes schreibt er verschiedenen zufälligen Ursachen zu: der Anwesenheit von Kinase in frischem Fibrin und in Leukocyten, sowie Bakterien. Jedoch konnten sich einige andere Autoren nicht stets davon überzeugen, daß die von Delezenne bezeichneten Bedingungen in der Tat bestehen und von Wichtigkeit sind. Trotzdem die Versuche von Delezenne sehr exakt sind, wäre es gegenwärtig verfrüht, die Frage als endgültig entschieden zu betrachten. Obgleich die physiologische Bedeutung des Protrypsins im Pankreassaft eine deutliche ist, da das im Pankreassaft vorhandene Eiweißferment die Existenz der übrigen Fermente bedroht (Hanicke), so sind doch die Fälle von aktivem Zustande des Fermentes so zahlreich, daß die Behauptung Delezennes ohne Nachprüfung dieser Fälle nicht ohne weiteres als zu Recht bestehend anerkannt werden kann. In Anbetracht dieser Erwägungen erscheinen die von Walther festgestellten (als eklatante Beispiele der Anpassung) interessanten Befunde, welche den Fermentgehalt des Saftes betreffen, als fraglich und müssen erst von dem erwähnten Standpunkte aus umgearbeitet werden, weshalb wir sie besonders und nur kurz besprechen wollen.

Untenstehende Tabellen sind der Veröffentlichung von Dr. Walther entnommen.

[1]) Compt. rend. de la soc. de biol. Paris 1902 u. 1903.

Tabelle XXII.

Nahrungssorte	Eiweißferment in Millimeter	Stärkeferment in Millimeter	Fettferment in ccm Lauge
Milch	4,54	6,75	9,02
Brot	3,81	6,16	2,7
Fleisch	3,56	4,29	5,7

Das Eiweißferment wurde nach Mett bestimmt, das Stärkeferment gleichfalls an Stärkestäbchen, gleich den Mettschen Eiweißstäbchen, das Fettferment durch Titrieren des zersetzten Monobutyrins mit Lauge.

Aus den angegebenen Befunden erhellt, daß die Arbeit des Pankreas für eine jede Nahrungssorte durchaus eigenartig und charakteristisch ist. Die Gesamtsaftmenge entspricht weder dem Gesamtgewicht, noch der Menge der festen Bestandteile, noch auch der Eiweißmenge der verwandten Nahrungssorten und richtet sich also nur nach der Summe der physikalischen und chemischen Eigenschaften der jedesmal verwandten Nahrung. Ganz ebenso differiert auch die Qualität des Saftes in sämtlichen Fällen sehr bedeutend. Besonders bemerkenswert sind die Differenzen des Gehaltes an organischen Stoffen, deren im Brotsaft fast doppelt und im Fleischsaft fast dreimal so wenig enthalten sind als im Milchsaft. Außerdem ist auch der Salzgehalt und die Aschealkaleszenz der verschiedenen Saftsorten zu beachten. Sehr weit gehen die verschiedenen Saftsorten auch in bezug auf die Fermentkonzentration, sowie auf die allgemeine Masse eines jeden Fermentes auseinander.

Schließlich ist auch der nach Stunden eingeteilte Gang der Sekretion für jede Nahrungssorte ein besonderer. Bei Brot- und Fleischfütterung fällt die energischste Sekretion auf die beiden ersten Stunden, wobei im zweiten Falle die Sekretion rasch auf Null hinabgeht, während bei Brotfütterung sich an die erste Periode eine zweite Sekretionsperiode, während welcher die Sekretion wohl schwächer ist, jedoch nur allmählich auf Null fällt, anschließt. Bei Milchfütterung ist im Gegenteil während der ersten zwei Stunden die Sekretion eine sehr träge und während der zweiten Stunde oft sogar eine schwächere als während der ersten und entwickelt sich erst in der dritten Stunde ein in die Augen springendes Maximum der Sekretion, nach welchem dieselbe rasch auf Null fällt.

Indem wir fürs erste von der Beurteilung der physiologischen Bedeutung der Sekretion des einen oder des anderen Fermentes absehen, da uns keine genauen diesbezüglichen Angaben zur Verfügung stehen, wollen wir die Menge des Saftes, d. h. die Menge der mineralischen Sodalösung näher betrachten. Die erste physiologische Aufgabe der Darmverdauung besteht augenscheinlich darin, daß das für chemische Reaktionen im Magen erforderliche, stark saure Medium in ein neutrales oder sogar alkalisches, wie es für die Wirkung der Darmfermente und vor allem der Pankreasfermente erforderlich ist, umgewandelt werden muß. Da bei Milchernährung der Magensaft einerseits neutralisiert und andererseits sehr stark verdünnt wird, so bedarf es dementsprechend einer viel geringeren Menge Alkali, um die Reaktion des Mageninhaltes im Darm zu verändern. Dieses ist auch in der Tat der Fall.

denn auf die Milch ergießt sich besonders wenig Pankreassaft, wobei seine Alkaleszenz, sowie diejenige seiner Asche bedeutend geringer ist als bei anderen Nahrungssorten. Bei den oben angegebenen Portionen gelangt bei Brotfütterung im ganzen mehr Säure in den Darm als bei Fleischfütterung, und dementsprechend ergießt sich auch die größte Menge Pankreassaft auf Brot. Dieses ist von um so größerer Bedeutung, als von sämtlichen Pankreasfermenten das auf Stärke wirkende am wenigsten mit sogar schwach saurer Reaktion vorlieb nehmen kann. Selbst wenn man mit den gegenwärtigen Bestimmungen des Fermentgehaltes im Pankreassafte nicht rechnet, sondern nur die Bestimmungen der organischen Substanz zur Richtschnur nimmt, deren Gehalt im allgemeinen ein dem Fermentgehalte paralleler ist, so gewahrt man sicherlich einige in die Augen springende zweckmäßige Beziehungen. Auf die oben angegebenen Mengen Fleisch und Milch scheidet die Drüse fast gleiche Quantitäten organischer Stoffe aus, angenommen, daß man die Saftmenge neben der Fermentkonzentration in Rechnung zieht. Auf Brot dagegen ergießt sich fast doppelt soviel Saft. Und dieses entspricht sowohl der geringeren Verdaulichkeit des Broteiweißes im Vergleich zum Fleisch- und Milcheiweiß, als auch dem enormen Stärkegehalt gegenüber dem Fettgehalt in Milch und Fleisch.

Dasselbe bestätigen auch die ausgeführten Fermentbestimmungen (Walther).

3. Die einzelnen Sekretionsreize der Nahrung und die Lokalisation ihrer Wirkung an der Oberfläche des Verdauungskanals.

Wie man aus genaueren (in viertelstündlichen Abschnitten gezeichneten) Kurven der Sekretion ersieht, beginnt dieselbe 1 bis 1$^1/_2$ Minuten nach der Nahrungsaufnahme mit einer geringen, aber deutlichen Steigung, welche 10 bis 20′ andauert und bei Fleisch-, sowie Brotfütterung in eine stärkere Sekretion, bei Milchfütterung aber in eine schwächere übergeht. Es ist ganz natürlich, anzunehmen, daß für das Pankreas diese anfängliche Sekretion ebenso wie für die Pepsindrüsen mit dem Eßakt im Zusammenhange steht, was durch das uns zur Verfügung stehende experimentelle Material zur Genüge nachgewiesen wird [Krewer[1]]. Bei einem ösophagotomierten Hunde, der außerdem eine gewöhnliche Magenfistel, sowie eine Pankreasfistel besitzt, beginnt jedesmal bei Scheinfütterung, 1 bis 1$^1/_2$′ nach Beginn derselben, Pankreassaft sich auszuscheiden, also zu einer Zeit, wo die Magendrüsen sich noch im Ruhezustande befinden, die Reaktion des Magens noch überall eine alkalische ist. Auch in dem Falle, wo der Hund neben einer Pankreasfistel eine laterale Duodenalfistel hat, kann man bei Brot- und Fleischfütterung 1 bis 1$^1/_2$′ nach Beginn derselben Pankreassekretion gewahren, welche 10 bis 15′ fortdauert, während zu gleicher Zeit das Duodenum leer bleibt und alkalische Reaktion zeigt. Das nämliche ist schließlich auch an einem Hunde mit einer lateralen Duodenalfistel allein nachzuweisen. Bei einem vordem hungernden Tiere ergießt sich 1 bis 1$^1/_2$′ nach Beginn der Fleisch- oder Brotfütterung aus der Fistel eine klare, farblose Flüssigkeit, welche stark alkalisch reagiert, Eiweiß energisch verdaut und in der Menge von 2 bis 3 ccm ausgeschieden wird.

[1]) Diss. St. Petersburg 1899.

Wie jedoch bereits erwähnt wurde, führt der Eßakt nur zu mäßiger Pankreassaftsekretion. Was regt nun die energische, normale Drüsentätigkeit an, wenn die Sekretion 100 ccm pro Stunde erreicht? Becker[1]), welcher die Wirkung von mit CO_2 gesättigtem Wasser und einer schwachen Sodalösung auf das Pankreas untersuchte, fand, daß die letztere Lösung schwächer wirkte als reines Wasser, die Kohlensäurelösung aber bedeutend stärker.

Gottlieb[2]), welcher lokal stark reizende Substanzen (ziemlich starke Lösungen von Säuren, Alkalien, Senf) auf das Duodenum einwirken ließ, beobachtete hierbei Verstärkung oder Anregung der Pankreassekretion. Dolinsky[3]) verlieh dem Befunde, daß Säure auf die Pankreassekretion anregend einwirkt, dadurch eine besondere physiologische Bedeutung, daß er darauf hinweise, daß eine jede Nahrung im Magen dank dem Magensaft eine saure Reaktion erlangt. Die Wirkung der Säure erwies sich in den Grenzen, welche im Verdauungskanal unter normalen Verhältnissen zu beobachten sind, als eine ganz eklatante. Der Grad der Wirkung hing vollständig von der Acidität der einverleibten Flüssigkeit ab, wobei sogar eine Flüssigkeit, welche von der Zunge kaum als saure erkannt wurde, eine stärkere Wirkung ausübte als Wasser. Reiner Magensaft wirkte ganz ebenso wie eine dem Grade der Acidität nach ihm entsprechende Lösung von Salzsäure oder irgend einer anderen Säure. Bei Scheinfütterung eines (ösophagotomierten, mit gewöhnlicher Magen- und Pankreasfistel versehenen) Hundes beobachtet man, wenn man die Magenfistel öffnet und also den Magensaft abfließen läßt, eine sehr unbedeutende Pankreassekretion; sie wird wieder bedeutender, wenn man die Magenfistel schließt und den Magensaft in den Darm abfließen läßt. Verschiedene Nahrungsstoffe, wie flüssiger Stärkekleister, Zuckerlösung, Milch usw., wirkten, in reiner Gestalt in den Magen gebracht, auf das Pankreas sehr wenig sekretionserregend ein, übten jedoch in dem Falle, wo sie angesäuert wurden, je nach dem Grade ihrer Acidität eine sehr bedeutende Wirkung aus. Flüssiges Eiereiweiß und Fleischpüree, welche vermittelst der Sonde in den Magen gegossen wurden, riefen fast gar keine Pankreassaftsekretion hervor, wirkten jedoch in dem Falle, wenn sie in natürlicher Weise in den Magen gelangten, dank dem Appetitsaft sehr stark sekretionserregend auf das Pankreas. Gießt man dem (mit drei Fisteln versehenen) Hunde einmal Milch in den Magen und stellt man zugleich einmal Scheinfütterung mit Milch im Laufe von 3 bis 4′, ein anderes Mal unter gleichen Verhältnissen dieselbe Scheinfütterung ebensolange mit Fleisch an, so erhält man im zweiten Falle während der ganzen Sekretionsperiode viel mehr Pankreassaft als im ersten (Krewer). Und dieses hängt augenscheinlich davon ab, daß bei Scheinfütterung mit Fleisch viel mehr Magensaft ausgeschieden wird als bei Scheinfütterung mit Milch. Scheinfütterung allein übt auf die Pankreassekretion eine nur unbedeutende Wirkung aus, und zwar eine von der Nahrungssorte ganz unabhängige. Schließlich hemmte in dem Falle, wo während der normalen Magenverdauung energische Pankreassekretion eintrat, in den Magen gegossene Lauge oder Pankreassaft die Pankreassaftsekretion sofort, und zwar in bedeutendem Maße. Alle diese angeführten Tatsachen

[1]) St. Petersburger Arch. d. Scienc. biolog. 1893. — [2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 33 (1894). — [3]) St. Petersburger Arch. d. Scienc. biolog. 1894.

lassen mit Sicherheit annehmen, daß bei normalem Verlauf der Verdauung gerade die Säure als energischer Reiz für die Pankreastätigkeit anzusehen ist.

Eine Reihe von Forschern [Gottlieb[1]), Popelsky[2]), Wertheimer und Lepage[3])] hat nachgewiesen, daß die sekretionserregende Wirkung der Säure aufs Pankreas nur vom Duodenum und dem oberen Abschnitte des Dünndarmes aus ausgeübt wird, während sie in den übrigen Abschnitten des Verdauungskanals ganz ausbleibt.

Reines Wasser erregt die Pankreastätigkeit gleichfalls, jedoch viel schwächer als schwache Säurelösungen. Die Wirkung des Wassers kann mit Sicherheit nur an Hunden, die eine Magen- und Pankreasfistel besitzen, nachgewiesen werden, und zwar dadurch, daß es, in den ganz ruhigen, alkalisch reagierenden Magen gegossen, die Pankreassekretion bedeutend früher anregt, als es selbst dank der viel später eintretenden Magensaftsekretion angesäuert wird. Das Wasser wirkt von denselben Oberflächen aus sekretionserregend wie die Säure.

Zu den selbständigen Erregern der Pankreastätigkeit gehören noch: Fett [Damaskin[4])] und Seifelösungen [Babkin[5])]. Daß auch hier nicht die Wirkung der Säure hinzukommt, wird durch eine der oben beschriebenen gleiche Versuchsanordnung verbürgt. Dem Grade seiner Wirkung nach nähert sich der letztgenannte Reiz in stärkeren Konzentrationen der Säure. Fett wirkt viel schwächer und übertrifft in dieser Beziehung das Wasser nur um ein geringes.

Die erwähnten normalen Erreger der Pankreassekretion unterscheiden sich nicht nur nach der von ihnen hervorgerufenen Saftmenge voneinander. Sehr verschieden ist auch die Qualität des sich auf sie ergießenden Saftes. Der Säuresaft enthält die geringste Menge organischer Stoffe, welche zuweilen sogar dem Aschegehalte nachsteht; seine und seiner Asche Alkaleszenz ist die bedeutendste von allen zu beobachtenden, der Fermentgehalt dagegen der minimalste. Die auf Seifen, Fett und Wasser sich ergießenden Saftsorten gehören zu den konzentrierten, namentlich die erstere; sie enthalten fünf- bis sechsmal soviel organische Substanzen als der Säuresaft, weniger Asche und zeigen eine geringere Alkaleszenz. Der erwähnte Unterschied in der Zusammensetzung der Säfte bleibt auch dann bestehen, wenn die Sekretionsgeschwindigkeit bei Einwirkung von Säure und Seife die gleiche ist.

Auf Grund der angeführten Tatsachen kann man in gewissem Maße den Gang der Sekretionsarbeit des Pankreas bei normaler Ernährung analysieren. In Anbetracht der streng differenten Wirkung der Säure und der anderen Sekretionserreger kann man schon aus dem Säftebestande auf die Teilnahme des einen oder des anderen Reizes an der Drüsenarbeit schließen. Je geringer der Prozentgehalt an organischen Stoffen, je schwächer der Saft in bezug auf seine Fermentwirkung und je höher sein Aschegehalt ist, desto größeren Anteil nimmt im gegebenen Falle augenscheinlich die Säure, und umgekehrt. Noch ein, wenn auch weniger sicheres Kriterium gibt die Sekretionsgeschwindigkeit ab, welche z. B. bei Säureeinwirkung eine maximale sein muß. Dieses

---

[1]) l. c. — [2]) Diss. St. Petersburg 1896. — [3]) Journ. d. physiol. et de pathol. 1901. — [4]) Sitzungsber. d. Ges. d. russ. Ärzte in St. Petersburg 1896. — [5]) Verhandlungen d. Kongr. in Helsingfors 1902.

bestätigt sich auch, wenn man die Sekretion des sauren Magensaftes mit derjenigen des Pankreassaftes vergleicht. Bei Fleisch- und Brotfütterung ist die Magensaftsekretion in der ersten Zeit nach der Nahrungsaufnahme am energischsten, dementsprechend ist um dieselbe Zeit auch die Pankreassekretion am stärksten, wobei der um diese Zeit abgeschiedene Saft den geringsten Gehalt an organischen Stoffen und Fermenten aufweist. Bei Milchfütterung ist die Magensaftsekretion zu Anfang eine schwache und verstärkt sich in der Mitte der Sekretionsperiode (während der dritten Stunde): ganz denselben Verlauf nimmt auch die Pankreassekretion. Bei Fleisch- und Brotfütterung sind die stündlichen Sekretionsmaxima des Magensaftes bedeutender als bei Milchfütterung, ebenso auch die des Pankreassaftes. Bei Fleischfütterung ist die Magensaftsekretion im Laufe einiger Stunden eine bedeutendere, ebenso weist auch die Pankreassekretion in diesem Falle eine bedeutendere Geschwindigkeit auf, und der abgeschiedene Saft ist ein dünnerer. Bei Brotfütterung ist die Magensaft-, ebenso wie auch die Pankreassekretion im Laufe der ersten Sekretionsperiode eine bedeutendere als im Laufe der übrigen Sekretionszeit. Die auf den ersten Blick zuweilen auffallenden Inkongruenzen bestätigen bei näherer Betrachtung im Gegenteil unseren Standpunkt. Die im Laufe der ersten Stunde auf Brot ergossene Magensaftmenge ist eine im Vergleich zur zweiten Stunde doppelt bis dreimal so große; die Pankreassaftsekretion im Gegenteil ist in diesem Falle während der zweiten Stunde eine maximale; dieses ist jedoch begreiflich, wenn man bedenkt, daß der Brotbrei und mit ihm zusammen die Säure erst von der zweiten Hälfte der ersten Stunde an in größeren Massen aus dem Magen in den Darm gelangen. Ein anderer scheinbarer Widerspruch besteht darin, daß für die Magensaftsekretion ein bedeutenderes stündliches Maximum dem Fleische, bei der Pankreassekretion dagegen dem Brote (und zwar während der zweiten Stunde) entspricht; doch auch dieser Widerspruch ist leicht zu erklären: obgleich bei Fleischfütterung sich, was die stündliche Menge anbetrifft, bedeutend mehr Magensaft abscheidet als bei Brotfütterung, so wird im ersteren Falle die Säure bedeutend mehr durch das Fleischeiweiß gebunden als im letzteren, wo das Eiweiß mit einer bedeutenden Quantität Stärke untermengt ist.

4. Der Mechanismus der Wirkung der einzelnen Reize auf die Pankreassekretion (nervöser Apparat und Vermittelung der Körpersäfte).

Wie in jedem Falle, wo es sich um das gegenseitige Verhalten der Organe und ihren Mechanismus bei höheren Tieren handelt, muß man auch bei Analyse des betreffenden Mechanismus des Pankreas vor allem an den nervösen Apparat denken. Ist er einmal als wirklich bestehend nachgewiesen, so wird hiermit natürlich auch seine Teilnahme an der Tätigkeit des Organs unzweifelhaft. Eine weitere Frage betrifft den Grad und das Maß dieser Teilnahme, da der nervöse Apparat einen anderen, humoralen Zusammenhang noch nicht ausschließt.

Die das Vorhandensein eines nervösen Pankreasapparates nachweisenden Befunde sind gegenwärtig ziemlich zahlreich und einige von ihnen sind durchaus über allen Zweifel erhaben.

Vor allem fanden sich indirekte Hinweise auf die Teilnahme eines solchen Apparates. Es war bemerkt worden [Claude Bernard [1]], daß Erbrechen die normale Pankreassekretion aufhebt oder wenigstens hemmt. Dementsprechend fand man später [Bernstein [2]], daß die Reizung des zentralen Vagusendes die unter Einwirkung der Fütterung stattfindende Pankreassekretion zum Stocken bringt oder bedeutend hemmt. Weitere Versuche [Afanassjew und Pawlow [3]] ergaben, daß das gleiche Ergebnis durch Reizung eines beliebigen sensiblen Nerven erzielt werden kann. Eine direktere und positivere, obgleich nicht ganz beständige Einwirkung konnte Heidenhain [4]) bei Reizung des verlängerten Markes beobachten. Schließlich sind noch Nerven ausfindig gemacht worden [Pawlow [5]], welche stets in zentrifugaler Richtung das Pankreas anregen; dieses sind die *N. vagi.* Ein Erfolg konnte mit diesen Nerven, welche auch früher, jedoch mit negativem Ergebnis gereizt worden waren, dank einer besonderen Versuchsanordnung, welche die auf die Drüse durch den operativen Eingriff am Tiere ausgeübte deprimierende Wirkung vollkommen ausschloß, erzielt werden. In diesem Falle stellt man die Nervenerregungsversuche an Tieren an, welche in einem Gestell stehen und während des Versuches gar keine sensiblen Reize verspüren, weil sie durch vorhergehende Operationen dazu vollständig vorbereitet waren, oder es werden auch frisch operierte Tiere verwandt, denen man jedoch gleich zu Anfang des Versuches das Rückenmark rasch durchschneidet. Diese für den erwähnten Versuch günstigen Bedingungen verdienen deshalb besonders hervorgehoben zu werden, weil einige Physiologen, welche diese Versuchsbedingungen nicht eingehalten haben und infolgedessen unter gewöhnlichen Verhältnissen keine genügend überzeugenden Ergebnisse erzielen konnten, augenscheinlich die erwähnte sekretorische Wirkung der betreffenden Nerven nicht für ganz erwiesen ansehen, obgleich dieser Befund viele hundert mal von verschiedenen Untersuchern erhoben worden ist (Pawlow, Mett, Kudrewetzky, Morat, Popelsky, Ssawitsch).

Als Dolinsky nachwies, daß der Magensaft ein energischer Erreger der Pankreassekretion ist, wurde in unserem Laboratorium [von Popelsky [6]] ein ergänzender Versuch angestellt, welcher darin bestand, daß bei der Reizung des *N. vagus* dem Übergange des sauren Mageninhaltes in den Darm vorgebeugt wurde, wobei das Ergebnis das nämliche war.

Ziemlich oft findet bei den ersten Reizungen des Nerven keine Saftsekretion statt; dieselben müssen wiederholt werden, damit sie ihre Wirksamkeit erlangen. Bei effektiven Reizungen tritt die Wirkung derselben ziemlich spät, ein bis zwei und sogar mehr Minuten vom Beginn der Reizung an, zuweilen sogar, nachdem die Reizwirkung bereits aufgehört hat, ein. Bei Wiederholung der effektiven Reizungen nähert sich der Beginn der sekretorischen Wirkung immer mehr dem Beginn der Reizung.

Daß der *N. vagus*, in welchem nach einigen Autoren vasodilatatorische Fasern des Pankreas verlaufen, Pankreassaftsekretion nicht durch Erweiterung der Pankreasgefäße, sondern durch eine spezifische sekretorische Ein-

[1]) Mémoire sur le pancréas 1856. — [2]) Ber. d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig 1869. — [3]) Pflügers Archiv **16**. — [4]) Ebenda **10**. — [5]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1893. — [6]) Dissert. St. Petersburg 1896.

wirkung hervorruft, wird durch den Befund unumstößlich bewiesen, daß Atropin diese Wirkung des *N. vagus* auf das Pankreas paralysiert. Die Annahme, daß im gegebenen Falle das Atropin nicht den Sekretionsnerven, sondern die secernierende Zelle selbst paralysiert, wird dadurch endgültig widerlegt, daß Säure nach Atropineinwirkung ganz ebenso Pankreassaftsekretion hervorruft wie vor derselben, d. h., daß also die secernierende Zelle im gegebenen Falle ganz intakt ist [Wertheimer und Lepage [1]].

Während Säure Sekretion eines sehr dünnen Pankreassaftes mit geringem Prozentgehalt an organischen Stoffen, mit schwacher Fermentwirkung auf sämtliche Nahrungsstoffe hervorruft, scheidet sich bei Reizung des *N. vagus* ein sehr konzentrierter Saft mit hohem Fermentgehalt aus, zudem braucht in diesem Falle die Sekretionsgeschwindigkeit der bei Säureeinwirkung zu beobachtenden nicht nachzustehen [Ssawitsch [2]]. Der Saft wurde auf seine Fermentwirkung nach Aktivierung mit Kinase und Galle untersucht.

Ebensolche sekretorische Fasern für das Pankreas verlaufen auch in dem *N. sympathicus* [Kudrewetzky [3]]. Gewöhnlich gelingt es nicht, durch tetanische Reizung des frisch durchschnittenen *N. sympathicus* Pankreassaftsekretion zu erzielen. Reizt man jedoch den vor drei bis vier Tagen durchschnittenen Nerven oder auch den frisch durchschnittenen, jedoch durch mechanische Insulte oder durch je ein bis zwei Minuten wiederholte Induktionsschläge, so beobachtet man deutliche Pankreassekretion. Der sich ergießende Saft besitzt dieselben Eigenschaften wie der bei Reizung des *N. vagus* ausgeschiedene; Atropin paralysiert auch diese sekretorische Wirkung. In Anbetracht dessen, daß die zur Äußerung der sekretorischen Wirkung des *N. sympathicus* angewandten Methoden mit denen identisch sind, welche zur Differenzierung der vasokonstriktorischen Effekte von den vasodilatatorischen in einem gemischten Nerven gebräuchlich sind, kann man annehmen, daß bei gewöhnlicher Reizung des *N. sympathicus* seine auf das Pankreas ausgeübte sekretorische Wirkung durch die gleichzeitige Erregung der vasokonstriktorischen Nerven verdeckt wird.

Die oben beschriebene besondere Erscheinung bei Erregung des *N. vagus*, nämlich die verzögerte Äußerung und allmähliche Verstärkung und Beschleunigung der sekretorischen Wirkung bei Wiederholung der Reizung, darf nicht auf denselben Umstand zurückgeführt werden, weil die beim *N. sympathicus* angewandten Maßnahmen beim *N. vagus* das gewöhnliche Bild der Erscheinung nicht verändern.

Daß die erwähnte Erscheinung wenigstens nicht ihren einzigen Grund in dem Depressionszustande der Drüse infolge der Operation hat, erhellt aus folgender Tatsache: Ist durch wiederholte Reizungen des einen *N. vagus* schließlich rasches Eintreten des sekretorischen Effektes erreicht, so wiederholt sich bei Reizung des anderen, intakten Vagus dieselbe Reihe von Erscheinungen wie bei Reizung des ersten. Man muß also an ein temporäres Hindernis für Äußerung des sekretorischen Effektes im Nerven selbst denken. Da eine Einwirkung der vasokonstriktorischen Fasern ausgeschlossen war, so erschien die Annahme von besonderen sekretionshemmenden Fasern plau-

[1]) Compt. rend. de la soc. de biol. Paris 1901. — [2]) Verhandl. d. Kongr. in Helsingfors 1902. — [3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1894.

sibel. Dementsprechend fand Popelsky[1]), indem er die zum Pankreas und in demselben verlaufenden Nerven reizte, sowohl solche, nach deren Erregung sofort reichliche Pankreassaftsekretion zu beobachten war, als auch solche, welche hierbei nur die durch Säureeinwirkung angeregte Sekretion hemmten, d. h. er konnte gleichsam die sekretionserregenden von den sekretionshemmenden Fasern isolieren.

Augenscheinlich kann die beim Eßakt zu beobachtende geringe Pankreassaftsekretion (vgl. den oben beschriebenen Versuch mit Scheinfütterung bei Ausschluß der Säurewirkung des Magensaftes) nur auf der Tätigkeit des nervösen Apparates beruhen. Die Frage, was dieses darstellt, ob eine kompliziert-nervöse (psychische) Erscheinung oder einen einfachen, von der Mundhöhle aus wirkenden Reflex, bleibt fürs erste unentschieden. Kuwschinsky konnte wohl eine bedeutende Pankreassaftsekretion beim Anblick der Nahrung konstatieren, jedoch äußerte sich bei ihm hierin augenscheinlich die vermittelnde Wirkung des Magensaftes.

Ein weiteres detailliertes Studium des für die normale Pankreasfunktion eingerichteten nervösen Apparates muß in Zerstörungen von Teilen dieses Apparates und in genauem Vergleich seiner Tätigkeit vor und nach diesem Eingriffe bestehen. Diesbezügliche Untersuchungen sind fürs erste noch sehr spärlich.

Nach Durchschneidung sämtlicher Nerven, welche neben der das Pankreas mit Blut versehenden Arterie nach demselben zu verlaufen, sah Bernstein[2]), ebenso wie auch früher Claude Bernard[3]), an Hunden mit frischer Pankreasfistel unaufhörliche Pankreassaftsekretion, welche nunmehr weder von der Nahrungsaufnahme, noch von der Reizung des zentralen Vagusendes abhing. Die Bedeutung dieses Versuches wurde dadurch sehr vermindert, daß die Beobachtung sich auf wenige Tage nach der Operation beschränkte und daß das besondere Verhalten der Pankreassekretion in bedeutendem Maße durch die bedeutende operative Reizung der Drüse erklärt werden konnte, da die Fisteloperation und die Durchschneidung der Nerven zu gleicher Zeit ausgeführt wurden. Zudem war folglich die Pankreassekretion nicht an ein und demselben Tiere vor und nach Durchschneidung der Nerven vergleichend untersucht worden.

In den letzten Jahren sind sehr zahlreiche und sehr mannigfaltige Versuche mit den einzelnen Erregern des Pankreas, namentlich der Säure, bei den verschiedensten Zerstörungen des Nervensystems angestellt worden. Für die Einwirkung der Säure auf das Pankreas erwiesen sich weder die *N. vagi*, noch die *N. sympathici* als notwendig. Ja noch mehr: Es kann das ganze Nervensystem (außer den obenerwähnten Nerven das Rückenmark und die großen Bauchganglien) [Popelsky[4]), Wertheimer und Lepage[5])] zerstört werden, und trotzdem erregt die in den Darmkanal eingeführte Säure die Pankreassekretion in gewohnter Weise. Aus dem Umstande, daß die ins Rectum oder direkt ins Blut einverleibte Säure keine Wirkung auf das Pankreas äußert, schlossen die oben erwähnten Autoren, daß es sich in den eben

[1]) Dissert. St. Petersburg 1896. — [2]) l. c. — [3]) Leçons sur la propriété phys. de liqu. de l'organ. 1859. — [4]) Botkins Hospital-Wochenschrift 1900. — [5]) Journ. de physiol. et de pathol. génér. 1901.

angeführten Versuchen um Erregung eines peripherischen Nervenapparates, dessen Zentren in der Drüse selbst gelagert sind, handelt. Jedoch verhalfen die Versuche von Bayliss und Starling[1]) einer anderen Ansicht über diesen Gegenstand zu Recht. Nachdem sie in der betreffenden Dünndarmschlinge sämtliche Nerven zerstört hatten, fanden sie, daß nichtsdestoweniger durch Einwirkung von Säure Pankreassekretion ausgelöst werden kann. Dieses führte sie zu der Annahme, daß die Säurewirkung sich nicht durch Vermittelung der Nerven, sondern durch Vermittelung des Blutes äußert; da jedoch Injektion von Säure keine Sekretion hervorruft, so mußte zugegeben werden, daß die die Pankreassekretion anregende Substanz dann entsteht, wenn die Säure die Darmwand passiert. Das Experiment bestätigte diese Annahme vollkommen. Ein saures Extrakt der Darmschleimhaut erwies sich bei intravenöser Einverleibung als auf das Pankreas wirkendes, stark safttreibendes Agens. Die aus der Darmschleimhaut extrahierte Substanz bezeichneten die Autoren als Sekretin. Als wesentliche Argumente für die Richtigkeit ihrer Deutung des Mechanismus der Säureeinwirkung auf das Pankreas geben Bayliss und Starling folgende an: Es wirkt erstens nur ein saures Extrakt und zweitens nur ein aus dem Duodenum und dem oberen Drittel des Dünndarmes angefertigtes Extrakt in obenerwähnter Weise, ganz ebenso wie auch die Säure nur von diesem Darmabschnitt aus die Pankreassekretion anregt. Die Veröffentlichung der beiden erwähnten Autoren wandte in ganz verdienter Weise das allgemeine Interesse auf sich und gab zu zahlreichen Nachprüfungen Anlaß. Die Tatsache, daß das obenerwähnte Extrakt auf das Pankreas sekretionserregend einwirkt, fand überall ihre Bestätigung. Weiter konnte nachgewiesen werden, daß das Blut eines Tieres, welches Säure in den Darm einverleibt bekommen hatte, in dem Falle, wenn es einem anderen Tiere subkutan injiziert wurde, Pankreassaftsekretion erregt [Enriques et Hallion[2])]. Einen sehr schwerwiegenden Beweis dafür, daß das Sekretin in dem Mechanismus der Säurewirkung eine hervorragende Rolle spielt, hat der Befund, daß die Sekretinsekretion, ganz wie auch die Säuresekretion, nicht durch Atropin paralysiert wird, im Gegensatz zu der nach Reizung des *N. vagus* und *N. sympathicus* zu beobachtenden Sekretion. Andererseits ist von einigen Autoren behauptet worden, daß auch Extrakte aus der Schleimhaut anderer Abschnitte des Magen-Darmkanals, wie des Magens und Rectums, eine wohl spärlichere Pankreasekretion hervorrufen. Außerdem ist von einigen Autoren konstatiert worden, daß das Duodenalextrakt auch auf andere Sekretionsprozesse, wie die der Gallen-, Speichel- und Magensaftsekretion, obzwar nicht so energisch und nicht so regelmäßig einwirkt. Diese Befunde gaben mehreren Autoren Anlaß, an der Rolle des Sekretins für die physiologische Erregung des Pankreas zu zweifeln. Obgleich in den Versuchen der letztgenannten Autoren die Unbeständigkeit und der komplizierte Bestand des zum Versuch verwandten Präparates eine ziemlich bedeutende Rolle spielt, so weisen sie dennoch einen Punkt auf, welcher wenigstens zu einiger Vorsicht in den Schlußfolgerungen über die physiologische Bedeutung des Sekre-

---

[1]) Journ. of Physiol. **28** (1902). — [2]) Compt. rend. de la soc. de biolog. Paris 1903.

tins mahnt. In der Physiologie der Verdauungsdrüsen, deren Ausführungsgänge sich an der Oberfläche des direkt mit der äußeren Welt im Zusammenhange stehenden Magen-Darmkanals eröffnen, darf man ihre exkretorische, blutreinigende Funktion auch nicht einen Moment aus dem Auge verlieren. An diese Funktion muß man namentlich dann denken, wenn ein fremdartiger und zumal komplizierter Stoff direkt ins Blut einverleibt wird. Von diesem Standpunkte aus erscheint die Tatsache besonders wichtig, daß das Sekretin nach subkutaner Injektion und von den serösen Höhlen aus nur unbedeutend auf das Pankreas einwirkt. Es bleibt also noch einiges, freilich sehr weniges aufzuklären, damit wir mit absoluter Gewißheit von der Teilnahme des Sekretins an dem normalen Mechanismus der Säureeinwirkung auf das Pankreas reden können.

Von einigen Autoren [Wertheimer[1]), Fleig[2])] wurde die Wirkung der Säure auf das Pankreas von einer Darmschlinge aus auch dann beobachtet, wenn das diese Schlinge durchziehende Blut aus dem allgemeinen Blutkreislaufe ausgeschlossen wurde. Man mußte also für die Säure die Wirkung beider Mechanismen, des nervösen und des humoralen, zugeben.

Mit Seifen ist auch eine Reihe von Versuchen angestellt worden, welche den Mechanismus ihrer Wirkung aufklären sollten. Die Versuche von Ssawitsch[3]) ergaben, daß das Atropin die Wirkung der Säure und der Seifen ganz verschieden beeinflußt. Während es den bei Einverleibung von Säure in den Darm zu beobachtenden Sekretionseffekt durchaus nicht verändert, hebt es die gleichnamige Wirkung der Seifen ganz oder fast ganz auf. Nach Ssawitschs Meinung beweis dieses, daß der Mechanismus der Seifewirkung ein nervöser ist. Dahingegen räumt Fleig[4]) auf Grund seiner Versuche den Seifen nur eine humorale Wirkung ein; das mit Seife vermengte Extrakt aus Duodenum und oberem Jejunumteile ruft bei intravenöser Einverleibung Pankreassekretion hervor; ebenso einverleibte Seife wirkt nicht in dieser Weise. Vom Darm aus, dessen Nerven unversehrt sind, dessen Blut aber nicht in den allgemeinen Kreislauf gelangt, bedingt Seife keine Pankreassaftsekretion. In Anbetracht der verschiedenen chemischen Beziehungen des Seifen- und des Säureextraktes und der verschiedenen Extraktionsbedingungen gibt Fleig zu, daß die sekretionserregenden Stoffe in beiden Fällen verschiedene sind.

Er schlägt vor, diese Stoffe mit dem Gattungsnamen Krinine zu bezeichnen und zu den Artnamen die Bezeichnungen der Substanzen, mit denen das Extrakt angefertigt wurde, zu verwenden (Sapokrinin, Oxykrinin usw.).

Diese so komplizierte Darstellung einer überhaupt sowohl vom physiologischen als auch vom chemischen Standpunkte aus wenig studierten Erscheinung ist wohl kaum berechtigt. Die Möglichkeit, daß die beschriebene Erscheinung eine exkretorische ist, ist auch hier nicht experimentell analysiert, sondern nur auf Grund wenig überzeugender theoretischer Erwägungen abgewiesen worden.

---

[1]) Journ. de physiol. et de pathol. générale 1901. — [2]) Compt. rend. de la soc. de biolog. 1903. — [3]) Sitzungsber. d. Ges. d. russ. Ärzte in St. Petersburg 1903. — [4]) Journ. de physiol. et pathol. 1904.

5. Wirkung fremdartiger Stoffe.

Außer den Nahrungsstoffen oder den aus ihnen während der Verdauung im Magen-Darmkanale entstehenden Substanzen sind auch einige fremdartige Stoffe auf ihre Pankreassekretion vom Darmkanal aus erregende Wirkung untersucht worden. Hierbei stellte sich die gewichtige Tatsache heraus, daß lokal reizende Substanzen die Pankreassekretion wohl anregen, jedoch bei weitem nicht alle: Senfölemulsion und Chloralhydrat wirkten in diesem Sinne, Pfeffer- und Crotonöl jedoch nicht [Wertheimer und Lepage [1]]. Was die Wirkung der ersteren Stoffe anbetrifft, so ist deren Mechanismus von mehreren Autoren und mit einigem Rechte sowohl als nernöser als auch als humoraler angesehen worden.

[1]) l. c.

Über den Mechanismus der Resorption und der Sekretion

von

E. Overton.

Einleitung.

In allen lebenden Zellen des Pflanzen- und Tierkörpers werden fortwährend gewisse Stoffe aus den die Zellen umgebenden Medien aufgenommen, die, zum Teil mit den Bestandteilen dieser Zellen in chemische Wechselwirkung tretend, neue Produkte schaffen, die ihrerseits je nach ihrer besonderen Natur entweder aus den Zellen alsbald entfernt werden oder auf kürzere oder längere Zeit selber zu integrierenden Bausteinen der Zellen werden. — Bei den einzelligen Wesen steht die Zelloberfläche in unmittelbarem Verkehr mit der Außenwelt und entnimmt dieser die zu der Ernährung und zum Wachstum der Zellen erforderlichen Stoffe und gibt andererseits die Produkte ihres regressiven Stoffwechsels direkt an die Außenwelt ab. Ein Teil dieser Stoffe, wie Wasser und Sauerstoff, werden von der ganzen Zelloberfläche aufgenommen oder aber von derselben, wie die Kohlensäure, abgegeben; andere Stoffe dagegen, so namentlich die festen Nährstoffe, werden wenigstens bei den höheren Protozoen nur an bestimmten, dazu besonders eingerichteten Stellen aufgenommen, die als Mund bezeichnet werden, während das von der ganzen Zelloberfläche eindringende Wasser, wahrscheinlich mit gewissen darin gelösten Stoffen, vielfach ebenfalls an bestimmten Stellen der Zelloberfläche mittels sogenannter pulsierender Vacuolen nach außen entleert wird.

Bei den höher organisierten vielzelligen Tieren, so namentlich bei allen Wirbeltieren steht dagegen nur ein kleiner Teil der Zellen in direktem Verkehr mit der Außenwelt und selbst diese nur mit einer ihrer Flächen, während sie sonst wie die übrigen Zellen des Körpers von einem besonderen Safte, den man als Gewebesaft bezeichnet, umspült werden. Aus letzterem nehmen sämtliche lebende Zellen der höheren Tiere einen großen Teil der zu ihrer Funktionsvollziehung erforderlichen Stoffe auf und geben wieder andere Stoffe an diesen Saft ab, Stoffe, die wie Kohlensäure teils bloß als Schlacke aufzufassen sind, teils noch im Dienste des Gesamtorganismus stehen.

Unter den Zellen und Zellkomplexen, die mit ihrer einen Fläche in unmittelbarer Relation zu der Außenwelt stehen, kommt den einen die Aufgabe zu, Stoffe aus dem Außenmedium aufzunehmen und an das allgemeine Innenmedium zu befördern, die erst aus diesem letzteren von den übrigen Zellen des Organismus aufgenommen werden. Ein Teil der Stoffe, die unmittelbar in der Außenwelt gegeben sind, muß schon vor seiner Aufnahme aus dem Außenmedium gewisse Veränderungen erfahren, die durch besondere Ausscheidungen, die in gewissen Zellen des Organismus gebildet werden, bewirkt werden. Auch nachdem die resultierenden Produkte in das Innenmedium gelangt sind, können diese wiederum weiteren Umwandlungen unterworfen werden, ehe sie allen Zellen des Organismus zugute kommen können.

Ein anderer Teil der Zellen, die in mehr oder weniger direktem Konnex mit der Außenwelt stehen, hat die Aufgabe, solche Substanzen, die im Stoffwechsel des Organismus gebildet worden und in das Innenmedium gelangt sind, sofern sie dem Organismus nicht weiter zugute kommen können oder sich in dem Innenmedium in zu hoher Konzentration befinden, aus dem Organismus herauszuschaffen.

Jene Elemente, denen in erster Linie die Funktion zufällt, Stoffe der Außenwelt in veränderter oder unveränderter Form an das Innenmedium des Organismus zu befördern. nennt man resorbierende Elemente, solche dagegen, die in auffälliger Weise Stoffe aus dem Innenmedium aufnehmen und in verarbeiteter oder in unveränderter Gestalt aus dem Organismus entfernen bzw. in eine seiner Höhlen ergießen, bezeichnet man als secernierende oder excernierende Elemente.

Die Differenz in der Tätigkeit dieser beiderlei Elemente scheint zwar zunächst, wenn man nur die Beziehungen des Organismus zu der Außenwelt in Betracht zieht, recht bedeutend; in Wirklichkeit ist indessen zwischen beiden Tätigkeiten kaum ein prinzipieller Unterschied zu erblicken. In beiden Fällen werden von der einen Fläche einer Membran oder der sie zusammensetzenden Zellen Stoffe aufgenommen und von der gegenüberliegenden Fläche dieselben Stoffe oder aber dafür andere abgeschieden. Bei den Lungen- und Kiemenepithelien, sowie bei den Hautepithelien der Amphibien, Fische und vieler Wirbelloser wird durch dieselben Zellen häufig eine ungefähr gleich große Menge Stoffe von außen aufgenommen (Sauerstoff) und in die Gewebelymphe und indirekt in das Blut befördert, wie aus der Gewebelymphe aufgenommen und an die Außenwelt abgegeben (Kohlensäure usw.). — Es kommt hinzu, daß diejenigen Zellflächen, die für gewöhnlich vorwiegend als secernierende bzw. excernierende erscheinen, unter besonderen normalen oder abnormen Umständen gewissen Stoffen gegenüber sich als resorbierende Flächen verhalten und umgekehrt, Zellflächen, die sonst in erster Linie als resorbierende Flächen dienen, unter Umständen als excernierende Flächen fungieren. So werden z. B. Alkohol und viele andere Verbindungen, wenn sie direkt in das Blut eingeführt werden, von den Magen- und Darmepithelien zum Teil an das Lumen des Magens und des Darmes abgegeben. Sehr eindringlich tritt die Schwierigkeit, eine scharfe Grenze zwischen resorbierenden und excernierenden Elementen zu ziehen, vor Augen bei Betrachtung der seit Jahren dauernden Streitfrage, ob den Epithelien der Harnkanälchen in erster

Linie die Aufgabe zufällt, gewisse Stoffe (z. B. Kochsalz), die von den Malpighischen Knäueln mit dem Harnwasser abgegeben werden sollen, wieder aus dem Lumen der Harnkanälchen aufzunehmen und der Gewebelymphe und dem Blute der Nieren zuzuführen, oder ob diese Epithelien umgekehrt vorwiegend dazu dienen, andere Stoffe (Harnstoff usw.) aus der Gewebelymphe der Nieren an sich zu ziehen, um sie weiter an die Harnkanälchen abzutreten. Jedenfalls wird durch die erste Hypothese die Aufgabe der betreffenden Zellen in keinerlei Weise vereinfacht, wie dies von einigen Autoren angenommen zu sein scheint.

Es ist ferner kein prinzipieller Unterschied darin zu erblicken, wenn die einen Zellen des Organismus Stoffe aus der Gewebelymphe aufnehmen und dafür andere Stoffe, die zum Teil noch im Dienste des Gesamtorganismus stehen, an diese Lymphe abgeben, andere Zellen dagegen einen Teil der von ihnen abgegebenen Stoffe statt an die Gewebelymphe an das Lumen einer Drüse abtreten. Nur die augenfälligen Massenbewegungen haben die Aufmerksamkeit auf diese letzten in ihrem Gesamteffekt leichter zu beobachtenden Vorgänge frühzeitiger gelenkt.

Daß in wachsenden und sich teilenden Zellen des Organismus notwendig Nährstoffe aus der Gewebelymphe fortwährend aufgenommen und dafür die Schlacke ihres Stoffwechsels an die Gewebelymphe abgegeben werden muß, ist ohne weiteres ersichtlich, aber auch in dem ausgewachsenen Organismus, und zwar an Orten, wo keine Zellenvermehrung und Zellenwachstum mehr erfolgt, findet der Hauptverbrauch der Nährstoffe innerhalb der Zellen (z. B. den Muskelfasern, Nervenzellen) statt, nicht, wie früher vielfach angenommen, in den Säften selber. — Vielen Gewebezellen des Organismus, so namentlich den Zellen des Leberparenchyms und den Fettzellen fällt weiterhin unter anderen die Aufgabe zu, die Konzentrationen der einzelnen Nährstoffe im Innenmedium (Blut, Lymphe) zu regulieren, indem sie diese Nährstoffe in veränderter oder unveränderter Form je nach den obwaltenden Umständen bald in sich selbst aufstapeln, bald die von früher her aufgestapelten Stoffe an die Gewebelymphe und das Blut allmählich abtreten.

Bei der Mehrzahl der Metazoen bestehen besondere Einrichtungen (Cirkulationsorgane), um Massenbewegungen des die Elemente des Organismus umspülenden Innenmediums zu bewirken und dadurch die Veränderungen, die dieses an verschiedenen Punkten des Organismus erfährt, zum größten Teil rasch auszugleichen. Speziell bei den Wirbeltieren ist das System der Cirkulation ein geschlossenes, d. h. das Blut im engeren Sinne ist überall durch die Wandungen der Blutgefäße von der Gewebelymphe, welche die Gewebselemente unmittelbar umspült, getrennt.

Der Mechanismus des Blutkreislaufs bildet für sich einen besonderen Teil der Physiologie, und wir werden es in der Folge bloß mit dem Mechanismus des Stoffaustausches zwischen dem Blute und den Gewebesäften einerseits, zwischen den Gewebesäften, den Gewebezellen und der Außenwelt andererseits zu tun haben. Speziell die Aufnahme von gasförmigen Stoffen aus der Atmosphäre und die Abgabe anderer im Organismus gebildeter Stoffe, die beim Verkehr der Organismen mit der Atmosphäre Gasform annehmen, wird in der Physiologie der Atmung behandelt.

Viele Stoffe, die in den Sekreten vorkommen, z. B. Kaseïn, Mucin, viele Enzyme, werden erst durch die besondere Tätigkeit (Lebensvorgänge) der secernierenden Elemente gebildet. Die chemischen Vorgänge in den betreffenden Zellen, die zu ihrer Bildung führen, sind uns zurzeit so gut wie völlig unbekannt und können daher nicht behandelt werden; die histologischen Änderungen der secernierenden Zellen, die sie begleiten, sind in einem anderen Teile dieses Handbuches beschrieben. Aber auch bei der Aufnahme mancher Stoffe aus dem Blute und der Gewebelymphe oder aus einer Körperhöhle seitens der Zellen und deren Wiederabgabe in chemisch unveränderter Form an die Gewebelymphe oder an das Sekret (Exkret) einer Drüse spielen vielfach jene stetigen und mannigfaltigen chemischen und physikalischen Vorgänge innerhalb der Zellen, deren Gesamteffekt wir als den Lebensprozeß der betreffenden Zellen bezeichnen, eine wichtige Rolle.

Es führt indessen zu Mißverständnissen und Verwirrung, wenn man die Resorption oder Sekretion (Exkretion) schlechthin als eine Lebensäußerung bezeichnet. Es muß vielmehr für jeden einzelnen Bestandteil eines Sekrets (Exkrets) oder einer zur Resorption gelangenden Lösung die Frage gestellt werden, ob derselbe durch eine besondere Zellentätigkeit oder (im wesentlichen) unabhängig von einer solchen durch die Zellen oder eventuell durch die Intercellularen hindurch befördert wird. Es gibt tatsächlich sehr zahlreiche Verbindungen, die alle lebenden Zellen durchsetzen können, ohne daß die Lebensvorgänge der Zellen bei dieser Durchwanderung überhaupt erforderlich sind oder dabei irgend eine wesentliche Rolle spielen. Die Entscheidung, ob in einem gegebenen Falle ein Stoff mit oder ohne aktive Beteiligung der Drüsenzellen oder anderer Körperzellen aufgenommen und abgeschieden wird, ist freilich häufig recht schwierig, und auch nachdem die aktive Beteiligung der betreffenden Zellen bei dem Vorgange sicher erwiesen ist, wird man sich zurzeit meist mit diesem Nachweis begnügen müssen und sich auf die Untersuchung der quantitativen Verhältnisse beschränken, ohne imstande zu sein, die spezielle Art und Weise anzugeben, wie die in der Zelle stattfindenden Vorgänge bei der Beförderung des ins Auge gefaßten Stoffes durch die Zelle hindurch eingreifen.

Eine möglichst umfassende Kenntnis der Eigenschaften flüssiger und fester Lösungen und der im Innern derselben stattfindenden Vorgänge ist für ein Verständnis der Resorptions- und Sekretionsvorgänge äußerst wichtig, und nachdem in den letzten 50 Jahren sich allmählich ein großes Material über die Eigenschaften der Lösungen angehäuft hat, ist es in den letzten 20 Jahren vielfach gelungen, die gegenseitigen Beziehungen dieser Eigenschaften aufzudecken. Es würde den hier zur Verfügung stehenden Raum weit überschreiten, auch nur eine gedrängte Übersicht über diesen ganzen Gegenstand zu geben; speziell die Erscheinungen der Hydrodiffusion, der Osmose (inklusive des osmotischen Druckes) und der Quellung spielen aber bei allen Sekretions- und Resorptionserscheinungen eine so wichtige Rolle, daß es unumgänglich notwendig erscheint, ein Kapitel über die drei genannten Erscheinungen hier voranzustellen, während bezüglich der übrigen Eigenschaften der Lösungen und ihrer Beziehungen untereinander auf die nachstehende Literatur verwiesen werden muß:

W. Ostwald, Lehrbuch der allgemeinen Chemie, 2. Aufl., 3 Bde., 1891 bis 1902.
Nernst, Theoretische Chemie, 3. Aufl. 1898.
Van't Hoff, Vorlesungen über theoretische und physikalische Chemie, 1898.
Svante Arrhenius, Lehrbuch der Elektrochemie, 1901.
Kohlrausch und Holborn, Leitvermögen der Elektrolyte, 1898 (enthält alle erforderlichen Vorschriften für die praktische Ausführung von Leitfähigkeitsbestimmungen und Tabellen über die zuverlässigsten der bisher ermittelten Daten).
Winkelmann, Handbuch der Physik, namentlich der Artikel Diffusion im ersten Bande, 1891 (zweite Auflage im Erscheinen begriffen).
Text Books of Physical Chemistry, herausgegeben von Sir William Ramsay. Bisher sind erschienen: The Phase Rule von A. Findlay (auch in deutscher Übersetzung) 1904; Electro-chemistry, 1. Teil von R. A. Lehfeldt, 1904; Chemical Statics and Dynamics von J. W. Mellor, 1904.

Eine sehr wertvolle Sammlung der wichtigeren Daten (Zahlenwerte) über die Eigenschaften der verschiedensten Lösungen (meist mit Literaturangabe) findet man in den Physikalisch-Chemischen Tabellen von Landolt-Börnstein, 2. Aufl. 1893; 3. Aufl. 1905 (in dieser letzten Auflage sind die Daten der anorganischen Chemie gegenüber denjenigen der organischen Chemie stärker bevorzugt als in der zweiten Auflage).

Von Werken, die sich speziell mit der Darstellung der Bestrebungen, die zur Anwendung der neueren Ansichten über die Natur der Lösungen auf physiologische Verhältnisse gemacht worden sind, beschäftigen, wären in erster Linie zu nennen: H. T. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, 3 Bde., 1902 bis 1904, und R. Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, 1902. Das erste Werk strebt eine möglichste Vollständigkeit der Literaturangaben an, das zweite enthält eine gute Auswahl der Literatur.

Erstes Kapitel.

Über Diffusion, Osmose und Quellung.

1. Diffusion.

Wenn zwei oder mehrere Gasarten in unmittelbare Berührung miteinander gebracht werden, so tritt selbst in dem Falle, daß die Gase nach abnehmenden spezifischen Gewichten übereinander geschichtet werden, ein Vorgang der gegenseitigen Mischung der einzelnen Gase ein, der stets erst dann seinen Abschluß erreicht, nachdem ein vollständig homogenes Gasgemisch hergestellt ist. Dieser Vorgang wird als Gasdiffusion bezeichnet. Die Geschwindigkeit, mit der sich die einzelnen Gase durchdringen, ist durch ein einfaches Gesetz geregelt und steht im Zusammenhang mit den Molekulargewichten der Gase.

Mannigfaltiger ist das Verhalten verschiedener tropfbarer Flüssigkeiten, die zusammengebracht werden. Es lassen sich hier drei Hauptfälle unterscheiden.

1. Es findet scheinbar überhaupt keine Mischung der verschiedenen Flüssigkeiten statt, wie z. B. bei einem fetten Öl und Wasser oder bei Quecksilber und den meisten anderen Flüssigkeiten. (Eine minimale, wenn auch mit den gegenwärtigen Hilfsmitteln nicht direkt nachweisbare gegenseitige Lösung findet wahrscheinlich bei allen Flüssigkeiten statt.)

2. Es erfolgt nur eine partiale Mischung der ungleichen Flüssigkeiten, indem ein Gleichgewichtszustand sich einstellt, sobald die gegenseitige Mischung einen gewissen Grad erreicht hat, ohne daß ein einheitliches Flüssigkeitsgemisch zustande kommt. Dies gilt z. B. bei gewöhnlicher Zimmertemperatur für die Flüssigkeitspaare Wasser — Äthyläther, Wasser — Benzol, Alkohol — Olivenöl, sofern nicht die eine Flüssigkeit dieser Paare an Menge stark überwiegt.

3. Es erfolgt so lange ein gegenseitiges Durchdringen der in Berührung gebrachten ungleichen Flüssigkeiten, bis ein vollständig einheitliches, homogenes Flüssigkeitsgemisch hergestellt ist, ähnlich wie bei der gegenseitigen Diffusion verschiedener Gase. Beispiele für diesen letzten Fall sind z. B. die Flüssigkeitspaare: Wasser — Äthylalkohol, Benzol — Äther, eine konzentriertere und eine weniger konzentrierte Lösung irgend einer Verbindung in einem und demselben Lösungsmittel.

Für die Physiologie besonders wichtig ist der Ausgleich der Konzentrationen zweier wässeriger Lösungen von ursprünglich quantitativ und eventuell auch qualitativ ungleicher Zusammensetzung.

Der Vorgang der freiwillig stattfindenden totalen oder partialen Vermischung verschiedener Flüssigkeiten inklusive des Ausgleichs der Konzentrationen zweier Lösungen in demselben Lösungsmittel wurde von Th. Graham, der die Erscheinung zuerst eingehender studierte, als „liquid Diffusion", von A. Fick als Hydrodiffusion bezeichnet.

Im folgenden soll sich die Darstellung dieser Verhältnisse zunächst auf wässerige Lösungen beschränken.

Die Vorgänge bei der Diffusion in wässerigen Lösungen lassen sich am besten überblicken, wenn die Diffusion in einem zylindrischen Gefäß vor sich geht, und es mögen zunächst einige Versuche Grahams mitgeteilt werden, welche ein plastisches Bild vom allgemeinen Verlaufe der Diffusion von Verbindungen mit sehr ungleicher Diffusibilität zeigen.

Fünf zylindrische Gefäße von 152 mm Höhe und 87 mm Breite wurden zunächst mit je 700 ccm destilliertem Wasser beschickt und dann 100 ccm einer 10proz. Lösung von Natriumchlorid, Magnesiumsulfat, Rohrzucker, Gummi arabicum und Tannin mittels einer feinen Pipette am Boden der einzelnen Gefäße so eingeführt, daß keine mechanische Mischung mit dem oben liegenden Wasser stattfand. Die Höhe der ganzen Flüssigkeitssäule in den einzelnen Gefäßen betrug dann 127 mm.

Die Gefäße wurden während 14 Tage bei einer möglichst gleichmäßigen Temperatur von 10° C sich selbst überlassen und darauf die Lösungen von oben nach unten in Portionen von je 50 ccm abgehebert und die in jeder dieser Fraktionen befindliche Menge fester Substanz bestimmt. Die ganze Flüssigkeitssäule wurde also in 16 Schichten zerlegt, die beiden untersten Schichten wurden indessen zusammen genommen.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in der folgenden Tabelle[1]) zusammengestellt.

---

[1]) Liquid Diffusion applied to Analysis, Phil. Trans. 1861; Liebigs Ann. 121 (1862). Die Tabelle ist aus zwei Tabellen Grahams auf S. 558 und 559 der Chemical and Physical Researches kombiniert.

Nummer der Schicht von oben nach unten gezählt	Natrium-chlorid	Magnesium-sulfat	Rohrzucker	Gummi arabicum	Tannin
1	0,104	0,007	0,005	0,003	0,003
2	0,129	0,011	0,008	0,003	0,003
3	0,162	0,018	0,012	0,003	0,004
4	0,198	0,027	0,016	0,004	0,003
5	0,267	0,049	0,030	0,003	0,005
6	0,340	0,085	0,059	0,004	0,007
7	0,429	0,133	0,102	0,006	0,017
8	0,535	0,218	0,180	0,031	0,031
9	0,654	0,331	0,305	0,097	0,069
10	0,766	0,499	0,495	0,215	0,145
11	0,881	0,730	0,740	0,407	0,288
12	0,991	1,022	1,075	0,734	0,556
13	1,090	1,383	1,435	1,157	1,050
14	1,187	1,803	1,758	1,731	1,719
15 und 16	2,266	3,684	3,783	5,601	6,097

Die sehr geringen Mengen von Gummi arabicum und von Tannin in den oberen Schichten bei diesen Versuchen sind zweifellos vorwiegend durch nicht ganz vermeidbare grob-mechanische Störungen in dieselben hinein gelangt, wie die unregelmäßige Verteilung in den einzelnen Schichten zeigt; übrigens werden auch die schneller diffundierenden Verunreinigungen die Resultate für diese obersten Schichten stören.

Ein großer Teil von Grahams sehr zahlreichen Versuchen (namentlich den früheren) über Diffusion sind zwar sehr geeignet, um die relative Geschwindigkeit der Diffusion verschiedener Substanzen zu zeigen, worauf wir später zurückkommen werden, erweisen sich aber einer eingehenderen Analyse wenig zugänglich.

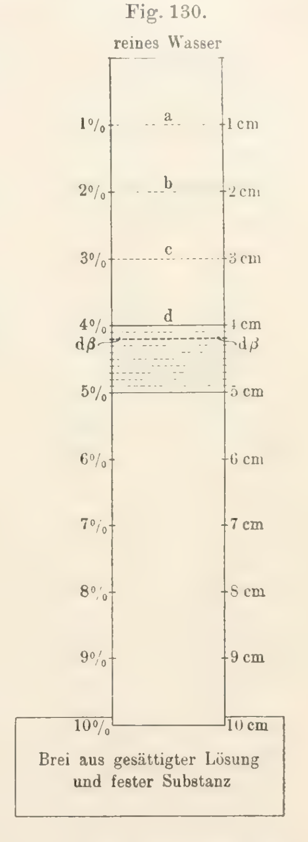
Im Jahre 1856 hat A. Fick[1]), der von der vielfachen Analogie der Hydrodiffusion mit der Wärmeleitung in festen Körpern geleitet wurde, das Elementargesetz für die Diffusion in einem zylindrischen Gefäße theoretisch entwickelt, das dem Satze für die Wärmeleitung in linearen Leitern völlig analog ist. Bezüglich der experimentellen Verifikation des Satzes begnügte sich Fick allerdings mit dem Nachweis, daß derselbe wenigstens in erster Annäherung die tatsächlichen Verhältnisse bei der Diffusion von Kochsalz treffend darstellt.

Um sich den Satz ohne eingehende mathematische Analyse anschaulich zu machen, denke man sich einen mit destilliertem Wasser gefüllten, unten und oben offenen Zylinder mit seinem unteren Ende wasserdicht und senkrecht in einem größeren Gefäß befestigt, das seinerseits mit einem Brei angefüllt ist, der aus der gesättigten Lösung und fester Substanz eines nicht zu leicht löslichen Anelektrolyten besteht. Bei einer solchen Verbindung sind nämlich die Verhältnisse am einfachsten, wenigstens sofern die gelöste Verbindung nur einerlei Gattung Molekeln enthält.

[1]) Poggendorffs Ann. **94**, 59 ff., 1855. (Ficks Gesammelte Schriften **1**, 208 bis 243.)

Wird der so beschaffene Apparat in ein größeres Gefäß voll destillierten Wassers gesetzt und die Temperatur während der Dauer des Versuchs möglichst konstant gehalten, so diffundiert die gelöste Substanz allmählich durch den Zylinder, und nach Verlauf einer gewissen Zeit wird in der Zeiteinheit eine konstante Menge der gelösten Substanz durch das obere Ende des Zylinders in das äußere Wasser übertreten, und zwar genau so viel, wie unten während derselben Zeit von der Substanz aufgelöst wird. Es geht also, nachdem dieser stationäre Zustand erreicht ist, in gleichen Zeiten eine genau gleiche Menge der Substanz durch jede Schicht der Flüssigkeitssäule hindurch. Am untersten Ende des Zylinders bleibt die Lösung stets gesättigt, da sie mit dem im Überschuß anwesenden Brei in Berührung bleibt. Ganz oben im Zylinder herrscht eine Konzentration, die nicht wesentlich von Null differiert. Für die zwischenliegenden Schichten gilt nach dem Fickschen Satze die Beziehung, daß die Konzentration in jeder Elementarschicht dem Abstande der Schicht vom oberen Ende des Zylinders proportional ist.

Fig. 130.



Die Verbindung sei z. B. bei der Versuchstemperatur zu genau 10 Proz. in Wasser löslich und der Diffusionszylinder habe eine Länge von 10 cm, dann wird nach diesem Satze, nachdem der stationäre Zustand eingetreten ist, die Konzentration der Lösung in der Elementarschicht a, die 1 cm vom oberen Ende des Zylinders entfernt ist (s. Fig. 130), 1 Proz. betragen, in der Schicht b, die 2 cm von oben entfernt ist, 2 Proz. In der Schicht $d\beta$, die einen Abstand von 4,2 cm von oben besitzt, beträgt die Konzentration 4,2 Proz.; in einer Schicht, die 4,21 cm von oben absteht, 4,21 Proz. usf.

In etwas unreiner Form kommen solche stationäre Diffusionszustände, wenigstens während kleinerer Zeitintervalle, z. B. bei dem Übergang des gelösten Sauerstoffs von einem bestimmten Punkte der Capillaren in die Gewebezellen, vor.

Der Ficksche Satz sagt weiter aus, daß die treibende Kraft, welche den gelösten Körper von Orten höherer zu solchen niederer Konzentration hinüberführt, dem Konzentrationsgefälle, d. h. der Konzentrationsdifferenz an zwei einander unendlich nahen Elementarschichten, proportional ist, und daß mithin die Geschwindigkeit, mit welcher die gelöste Substanz durch das Lösungsmittel hindurchwandert, ebenfalls dem Konzentrationsgefälle proportional ist.

Bei Geltung dieses Grundgesetzes für die Diffusion läßt sich der Diffusionsvorgang mathematisch vollständig formulieren und die von Fourier für die Wärmeleitung entwickelten Sätze auf dieselbe übertragen.

Nach diesem Gesetze muß die Salzmenge dS, welche in der Zeit d_t durch den Querschnitt q eines Diffusionszylinders wandert, wenn an der

Stelle x dieses Zylinders im ganzen Querschnitt die Konzentration c herrscht, an der Stelle $x + dx$ aber die Konzentration $c + dc$ besteht

$$dS = -Kq \frac{dc}{dx} dt$$

sein. K bedeutet dabei eine Konstante, die für jede Verbindung in einem gegebenen Lösungsmittel und bei einer bestimmten Temperatur eigentümlich ist und der Diffusionskoeffizient der betreffenden gelösten Verbindung heißt.

Am schärfsten wurde der Ficksche Satz im Jahre 1878 von H. Weber[1]) auf elektrischem Wege geprüft, und zwar für die Diffusion von Zinksulfatlösungen. Es beruhte Webers Methode darauf, daß, wenn amalgamierte Zinkstäbchen mit einem Ende in eine Zinksulfatlösung tauchen, deren Konzentration an den beiden Berührungsstellen mit den Zinkstäbchen eine ungleiche ist, und die anderen Enden der Zinkstäbchen zu einem metallischen Kreise geschlossen sind, ein elektrischer Strom auftritt, dessen Spannung (bei nicht zu großen Konzentrationsdifferenzen) der Differenz der Konzentrationen der Lösung an der Berührungsstelle der beiden Elektroden direkt proportional ist.

Weber fand, daß Ficks Satz, wie von vornherein zu erwarten war, zwar nicht genau, aber doch recht annähernd zutrifft.

Webers Methode ist leider nur bei den Salzen einiger Schwermetalle anwendbar, und gerade bei den Sulfaten der zweiwertigen Metalle, namentlich bei konzentrierteren Lösungen derselben, sind größere Abweichungen zu erwarten als bei Salzen, die aus einwertigen (stärkeren) Säuren und Basen gebildet sind.

Kurz nach dem Erscheinen von Webers Abhandlung wurden diejenigen Diffusionsversuche von Graham, die sich überhaupt dazu eignen, einer eingehenden mathematischen Analyse von Stefan[2]) unterzogen, der daraus ebenfalls die angenäherte Richtigkeit des Fickschen Satzes bestätigen konnte.

Die Geschwindigkeit der Diffusion der einzelnen Verbindungen wird durch die Diffusionskoeffizienten ausgedrückt, die gegenwärtig folgendermaßen definiert werden:

Der Diffusionskoeffizient K_t ist diejenige Menge Substanz (in Grammen), welche bei stationärem Zustande und bei der Temperatur t in einem Tage durch 1 qcm fließen würde, wenn in derselben Richtung die Konzentration sich auf 1 cm um eins ändert.

Da der Diffusionskoeffizient sich mit der Konzentration an der betrachteten Stelle bei konzentrierteren Lösungen etwas ändert, so sollte die Konzentration an dieser Stelle angegeben werden.

Bezüglich der einzelnen Wege, auf welchen die Diffusionskoeffizienten aus den experimentellen Daten berechnet werden können, muß auf die untenstehende Literatur verwiesen werden[3]).

Die Diffusionskoeffizienten einiger besonders wichtiger Verbindungen mögen hier mitgeteilt werden.

[1]) Vierteljahrsschr. d. Züricher naturf. Gesellsch. 1879, S. 1 bis 42 und Wied. Ann. 7, 469 und 536, 1879. — [2]) Wien. Akad. Ber. 79, (2), 161, 1879. — [3]) Stefan in Wien. Akad. Ber. 78 (2), 957 und 79 (2), 161; Scheffer, Chem. Ber. 15, 788 und 16, 1903; ferner Zeitschr. f. physikal. Chem. 2, 390.

Diffusionskoeffizienten einiger Verbindungen.

a) Aus Versuchen Grahams für 10 proz. Lösungen von Stefan berechnet.

Chlornatrium bei	5° C	*Kt*	0,765
Chlornatrium bei	10	*Kt*	0,856
Chlorkalium bei	12,5	*Kt*	1,410
Natriumsulfat bei	10,5	*Kt*	0,480
Rohrzucker bei	10	*Kt*	0,456
Albumin bei	13	*Kt*	0,063

b) Nach Versuchen von Scheffer für 1 g Substanz auf *n* g Wasser.

	n	*t*	*Kt*
Salzsäure	27,16	11	2,12
Chlornatrium	25	5,5	0,73
Natriumnitrat	18	10,5	0,76
Natriumacetat	243	4,5	0,52
Kaliumnitrat	32	7	0,85
Magnesiumsulfat	30	10	0,27
Calciumchlorid	27,6	10	0,68
Baryumchlorid	46	8	0,66

c) Nach Versuchen verschiedener Autoren zusammengestellt.

	Konzentration in Mol./Liter	*t*	*Kt*	
Alkohol	0,75	11	0,62	(Thovert)
Glycerin	0,5	10,1	0,350	(Heimbrodt)
Harnstoff	0,5	14,8	0,946	(Heimbrodt)
Kohlensäure (in H-Gas)	—	10,25	1,26	(Hüfner)
" " "	—	20,4	1,54	(Hüfner)
Sauerstoff	—	21,7	1,62	(Hüfner)
Stickstoff	—	21,7	1,73	(Hüfner)
Wasserstoff	—	16,0	4,09	(Hüfner)

Vollständigere Angaben über Diffusionskoeffizienten findet man in den Landolt-Börnsteinschen Tabellen [1]) zusammengestellt, wo auch die Literatur ausführlich angegeben ist.

Wichtig sind die folgenden Daten über die relative Diffusionsgeschwindigkeit einiger Verbindungen [2]).

Nach den Versuchen von Graham diffundieren die Chloride, Bromide und Jodide einer und derselben Base unter denselben Umständen fast genau gleich schnell. Die Nitrate diffundieren etwas langsamer als die Haloidsalze, während die Karbonate und Sulfate der nämlichen Base viel langsamer diffundieren.

HCl, HBr und HJ haben unter sich die gleiche Diffusionsgeschwindigkeit, sie diffundieren schneller als irgend ein Salz.

Die Natriumsalze diffundieren durchweg langsamer als die entsprechenden Kaliumsalze (für die Karbonate, Sulfate, Sulfite, Hyposulfite,

[1]) Physikalisch-chemische Tabellen, 2. Aufl. 1893 und 3. Aufl. 1905. — [2]) Zumeist nach Graham, Physical and Chemical Researches, p. 444—571 aus Phil. Trans. 1850 und 1861. Übersetzung in Liebigs Ann. **77**, 56 bis 89 und 129 bis 160, 1851 und **121**, 1 bis 77, 1862.

Sulfovinate, Oxalate, Acetate, Tartrate, sowie für die Hydroxyde von Graham geprüft). Die Diffusion der entsprechenden Kalium- und Ammoniumsalze ist eine fast gleiche. Nach Versuchen von Schuhmeister ist die Diffusion von Lithiumchlorid langsamer als die von Natriumchlorid.

Das Chlorid und das Nitrat von Baryum diffundieren etwas schneller als die entsprechenden Salze des Strontiums, diese etwas schneller als die bezüglichen Calciumsalze und letztere wiederum schneller als die entsprechenden Magnesiumsalze.

Die Diffusionsgeschwindigkeit der wässerigen Lösungen von Gasen ist durchaus von derselben Größenordnung wie diejenige der Salze. Nach Stefan[1]) ist der Diffusionskoeffizient der Kohlensäure in Wasser bei 16 bis 17° C 1,4 (in Alkohol 2,7), also dem des Kaliumchlorids sehr nahe. Derselbe ist etwa 8600 mal kleiner als der Diffusionskoeffizient, durch welchen die Geschwindigkeit der Verbreitung der Kohlensäure in der atmosphärischen Luft (bei gewöhnlichem Luftdrucke) bestimmt ist.

Sauerstoff und Stickstoff diffundieren durch Wasser wie durch Alkohol schneller als die Kohlensäure, und noch rascher diffundiert Wasserstoff (vgl. die in der Tabelle mitgeteilten Werte von Hüfner[2]).

Der Diffusionskoeffizient zweier Gase ist bei mäßigen Druckgrößen dem Drucke, unter welchem die diffundierenden Gase stehen, umgekehrt proportional; bei sehr großen Drucken wird der Diffusionskoeffizient vermutlich in noch schnellerem Verhältnis abnehmen, so daß die Geschwindigkeit der Diffusion in immer stärker komprimierten Gasen sich den Verhältnissen der Diffusion in einem tropfbar-flüssigen Medium immer mehr nähern wird (Stefan). Um sich einen Begriff von der großen Langsamkeit, mit der gelöste Substanzen durch Diffusion allein auf längere Strecken befördert werden, zu bilden, ist eine Rechnung von Stefan sehr lehrreich. Man denke sich in einem zylindrischen oder prismatischen Gefäße von bedeutender Höhe den Boden 10 cm hoch mit einer Kochsalzlösung bedeckt, welche 10 g Salz enthält. Darüber sei reines Wasser bis zu einer größeren Höhe (z. B. 10 m) geschichtet. Bis durch Diffusion 1 mg Kochsalz einen Querschnitt des Gefäßes, der einen Meter über dem Boden steht, passiert hat, werden 319 Tage vergehen. — Von Rohrzucker würde unter denselben Bedingungen erst nach 2 Jahren, 7 Monaten, — von Eiweiß erst nach 14 Jahren 1 mg auf 1 m Höhe befördert werden.

In den Organismen sind die durch reine Diffusion zu durchlaufenden Strecken unter normalen Verhältnissen immer sehr kurz. Dies gilt insbesondere für alle Gewebe und Organe, die, wie die Muskeln und Drüsen der Vögel und Säugetiere, einen regen Stoffwechsel besitzen; hier wird die größte Entfernung von der nächsten Capillare kaum jemals 100 μ erreichen und meist bedeutend unter dieser Größe bleiben. Das Diffusionsgefälle einer im Blutplasma gelösten Verbindung zwischen der nächsten Capillare und dem entferntesten Punkte der Gewebezellen bleibt also ein ziemlich hohes, selbst wenn die Konzentration der Verbindung im Blutplasma eine absolut niedrige ist (z. B. bloß 0,01 bis 0,1 Proz. beträgt), sofern die Verbindung in den Gewebezellen gänzlich aufgebraucht wird, d. h. ihre Konzentration am gegebenen Punkte durch den Stoffwechsel auf Null gehalten wird, oder im Falle des Nichtverbrauchs, bis die Konzentration auf etwa $^{9}/_{10}$ von derjenigen Konzentration, die im Blutplasma herrscht, steigt[3]). — Nur bei dem

---

[1]) Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss., 2. Ab., März-Heft 1878. — [2]) du Bois-Reymonds Archiv, Jahrg. 1897, S. 112 bis 131. — [3]) Um den Komplikationen, die durch die verschiedenen Teilungskoeffizienten der einzelnen Phasen der Zelle für die fremde Verbindung entstehen, vorläufig zu entgehen, denke man sich an dem von den Blutcapillaren entferntesten Punkte der Zelle eine kleine Vacuole vorhanden. Im Zustande des Gleichgewichts muß dann eine fremde Verbindung (für

Knorpel, der Linse und bei den mit Gefäßen spärlich versorgten Nerven und Sehnen, sowie bei einem Teile des Fettgewebes wird das Diffusionsgefälle zwischen den Capillaren und gewissen Punkten dieser Gewebe ein recht niedriges sein. Diese zuletzt genannten Gewebe und Organe besitzen aber in der Tat einen sehr trägen Stoffwechsel.

Einfluß der Temperatur auf die Diffusionsgeschwindigkeit.

Der Einfluß der Temperatur auf die Diffusionsgeschwindigkeit ist sehr bedeutend und ist einer der Umstände, welche die genaue Bestimmung der Diffusionskoeffizienten sehr erschweren. Nach der Mehrzahl der Forscher wächst die Diffusionsgeschwindigkeit in nahezu linearer Weise mit der Temperatur [1]. Dieselbe ist bei 20° C ungefähr zweimal, bei 40° C ungefähr dreimal so groß wie bei 0° C. Ein quantitativ ganz entsprechender Einfluß der Temperatur ergibt sich für die Diffusionsgeschwindigkeit von Giften usw. durch die Gewebelymphe überlebender Organe (z. B. isolierter Froschmuskeln).

Diffusion durch Gallerte usw.

Schon Graham machte die merkwürdige und wichtige Entdeckung, daß eine 10 proz. Kochsalzlösung durch eine 2 proz. Agar-Gallerte fast ebenso schnell diffundiert wie durch reines Wasser. Da in einer solchen Gallerte die durch mechanische Erschütterungen und durch Konvektionsströme bewirkten Störungen der Diffusion in reinem Wasser wegfallen, so schien es, als ob die Anwendung solcher Gallerte als Diffusionsmedium wesentliche Vorteile bieten dürfte. Ausgedehntere Untersuchungen über Diffusion wurden z. B. auf diesem Wege von Voigtländer [2]) ausgeführt. Es muß indessen bemerkt werden, daß aus der sehr geringen Verzögerung der Diffusion von Kochsalz in einer solchen Gallerte keineswegs a priori folgt, daß eine ebenso geringe Verzögerung bei der Diffusion aller anderen Verbindungen in diesem Medium stattfindet. Der starke Einfluß z. B. von Calciumsalzen auf den Quellungsgrad zahlreicher kolloidaler Substanzen legt vielmehr die Vermutung nahe, daß in vielen Fällen die Diffusion durch eine solche Gallerte bedeutend langsamer erfolgen wird als durch reines Wasser, indem sich häufig im Zustande der Dissoziation befindliche Verbindungen zwischen der diffundierenden Substanz und der Gallerte bilden dürften.

Gänzlich unrichtig aber sind die in der biologischen Literatur vielfach vorkommenden Angaben, daß die Diffusion allgemein durch colloidale Körper ebenso schnell stattfindet wie durch Wasser. Die Diffusionsgeschwindigkeit von in Wasser leicht löslichen Verbindungen ist vielmehr innerhalb solcher Colloidkörper, die in Wasser nur wenig oder mäßig stark gequollen sind (z. B. nicht mehr als 20 bis 25 Proz. Wasser enthalten), im allgemeinen viel langsamer als in reinem Wasser, wie jedermann, der plasmolytische Versuche anstellt, häufig zu beobachten Gelegenheit hat.

---

welche die Zelle leicht durchlässig angenommen wird) an diesem Punkte im wesentlichen die gleiche Konzentration wie das Blutplasma besitzen, gleichgültig was für Konzentrationen in den übrigen Phasen der Zellen dem Gleichgewichtszustande entsprechen.

[1]) Vgl. namentlich H. Weber, l. c. (Vierteljahrsschr.) S. 37 bis 38. Auch de Heen und Nernst geben ähnliche Werte für den Einfluß der Temperatur an. — [2]) Zeitsch. f. physik. Chemie 3, 316 bis 335, 1889.

Beziehungen der Diffusionsgeschwindigkeit zu anderen physikalischen Größen.

Sehr bemerkenswerte Resultate ergibt der Vergleich zwischen dem Einfluß der Temperatur auf die Diffusionsgeschwindigkeit wässeriger Lösungen und auf die Zähigkeit des Wassers und ebenso ein solcher zwischen der Größe der Diffusionskoeffizienten und der elektrischen Leitfähigkeit der Elektrolyte, worauf mehrere Forscher aufmerksam gemacht haben. Was den ersten anbetrifft, so gilt für die Zunahme der Diffusionsgeschwindigkeit und für die Abnahme der Zähigkeit des Wassers mit der Temperatursteigerung im wesentlichen derselbe Zahlenausdruck. — Bei verdünnteren Lösungen starker Elektrolyte sind die molekulare Leitfähigkeit und die Diffusionsgeschwindigkeit einander proportionale Größen, was in Nernsts Theorie der Diffusion der Elektrolyte eine einleuchtende Erklärung findet. Da die molekulare Leitfähigkeit für eine große Anzahl starker Elektrolyte bekannt ist, für welche keine direkten Daten über die Diffusionsgeschwindigkeit vorliegen, kann man aus der Leitfähigkeit einer Verbindung deren Diffusionsgeschwindigkeit häufig annähernd berechnen. Bei schwachen Elektrolyten ist eine solche Proportionalität nicht vorhanden, was die Theorie ebenfalls vorauszusehen gestatten würde, da die nicht-ionisierten Molekeln wohl an der Diffusion, nicht aber an der elektrischen Leitung direkt beteiligt sind.

Obgleich weitblickende Forscher wie Cl. Maxwell, Stefan u. a. schon vor längerer Zeit die intimeren Vorgänge bei der Diffusion in wässerigen Lösungen für prinzipiell gleicher Natur wie die Diffusion der Gase ansahen und die weit geringere Diffusionsgeschwindigkeit bei wässerigen Lösungen der außerordentlich starken Verkürzung der freien Bahnen der gelösten Molekeln zuschrieben, so war es doch erst nach Feststellung der Molekulargröße der gelösten Molekeln auf osmotischem Wege und durch Gefrierpunktsbestimmungen, sowie nach Aufstellung und Begründung der Hypothese der elektrolytischen Dissoziation der Elektrolyte in wässeriger Lösung möglich, eine gut gefügte Theorie der Diffusion gelöster Verbindungen aufzubauen. Diese von Nernst ausgearbeitete Theorie geht aus von der Lehre des osmotischen Druckes einerseits, der ungleichen Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen andererseits. Nernst sieht die eigentliche treibende Kraft bei der Hydrodiffusion im osmotischen Druck der gelösten Molekeln und Ionen. Er gelangt zugleich unter Berücksichtigung der Spannungen, welche durch die im allgemeinen ungleiche Wanderungsgeschwindigkeit der beiden entgegengesetzt geladenen Ionen eines Elektrolyten bedingt sind, die in den sogenannten Überführungszahlen der Ionen ihren Ausdruck findet, zu einer Theorie der Flüssigkeitsketten, die gerade für die Physiologie ein großes Interesse besitzt. Da sich indessen diese Theorie nicht gut in Kürze darstellen läßt, so muß bezüglich ihrer näheren Begründung auf Nernsts Arbeiten [1]) und die bezüglichen Kapitel in den Hand- und Lehrbüchern der Physik und Elektrochemie [2]) verwiesen werden.

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 2, 613 bis 637, 1888 und 4, 129 bis 181, 1889.
[2]) Ostwald, Lehrb. d. allgem. Chemie, Bd. 2, Buch 2, Kap. 7; Nernst, Lehrb. d. theor. Chem., sowie die Hand- und Lehrb. d. Physik von Winkelmann und Wüllner; Lehrbücher der Elektrochemie von S. Arrhenius und von Le Blanc usw.

Über die Diffusion durch heterogene Medien und durch feste Substrata.

Bei den Vorgängen der Stoffwanderungen im Organismus spielt die Diffusion durch heterogene Medien eine so wichtige Rolle, daß die bei derselben in Betracht kommenden Prinzipien wenigstens mit einigen Worten angedeutet werden müssen.

Es wird zweckmäßig sein, zunächst den Fall zu betrachten, in welchem ein Gas A, dessen partialer Druck p an einem Ende des Diffusionsweges als konstant gehalten angenommen werden soll, erst durch eine Säule B einer anderen Gasart, dann durch eine Flüssigkeitssäule C diffundiert.

Da ein Gas durch eine andere Gasart (von atmosphärischem Druck) mehrere tausendmal schneller diffundiert als durch eine Flüssigkeit, so läßt sich, sofern die Länge der Gassäule von gleicher Größenordnung ist wie die Flüssigkeitssäule C, die Zeit für die Diffusion durch die Gassäule B vernachlässigen. Die elementare Flüssigkeitsschicht, die unmittelbar an die Gassäule B grenzt, absorbiert (löst) das Gas A zunächst so lange, bis diese Elementarschicht der Flüssigkeit dem Sättigungswert für den Partialdruck p des Gases entspricht. Von dieser Grenzschicht aus, die infolge dauernder Absorption des Gases stets praktisch gesättigt bleibt, diffundiert das gelöste Gas durch die Flüssigkeitssäule C nach dem allgemeinen Gesetze der Hydrodiffusion. Daraus ergibt sich, daß die Menge des Gases, die bei einer bestimmten Temperatur t durch die Flächeneinheit einer bestimmten Flüssigkeitssäule durchtritt, nachdem ein stationärer Zustand erreicht worden ist (man denke sich z. B., daß das gelöste Gas am anderen Ende der Flüssigkeitssäule vollständig chemisch gebunden wird), dem Partialdruck p des Gases, dessen Absorptionskoeffizient α bei der Temperatur t und dem Diffusionskoeffizienten K_t proportional sein muß, der Länge der Diffusionssäule dagegen umgekehrt proportional[1]).

Noch wichtiger ist der Fall, daß die diffundierende Substanz durch zwei oder mehrere flüssige, bzw. teils flüssige, teils feste (speziell bei den lebenden Geweben meist fest-weiche) Medien M_1, M_2, M_3 usw., die miteinander nicht mischbar sind, durchtreten muß, daß also die Diffusion durch ein System von mehreren flüssigen und festen Phasen stattfindet.

Soweit es sich bloß um die Diffusion durch flüssige Medien handelt, wird es genügen, den Fall spezieller ins Auge zu fassen, in welchem die diffundierende Substanz erst durch die Flüssigkeit A, dann durch die Flüssigkeit B und endlich jenseits von B wieder durch eine zweite Masse der Flüssigkeit A, die wir als A_2 bezeichnen wollen, sich verbreitet. Dieser Fall läßt sich leicht verwirklichen, wenn der unterste Teil einer U-förmigen Röhre mit der spezifisch schwereren Flüssigkeit B, die beiden Schenkel mit der Flüssigkeit A beschickt werden; doch ist es für die Behandlung zweckmäßiger, ohne sich zunächst um die praktische Realisierung des Falles zu bekümmern (die Schwierigkeiten, die durch die ungleichen spezifischen Gewichte der verschiedenen Flüssigkeiten verursacht werden, könnten übrigens durch die Herstellung geeigneter Gele überwunden werden), die Annahme zu machen, daß in einer

---

[1]) Vgl. z. B. Stefan, Sitzungsber. d. Wiener Akad. 77, 371, 1878; Wroblewski, Wied. Ann. 2, 481, 1877 und 8, 29, 1879.

zylindrischen Röhre B über A und A_2 über B liegt, wobei A und A_2 wiederum eine und dieselbe Flüssigkeit (Lösungsmittel, Diffusionsmedium) bedeuten.

Man denke sich zunächst die Flüssigkeitssäule B entfernt, so das A und A_2 miteinander in Berührung sind. Erst nachdem die Diffusion, deren Gefälle von unten nach oben gehend gedacht sein soll, einen stationären Zustand erreicht hat, soll die Flüssigkeitssäule B zwischen A und A_2 eingeschaltet werden. Es wird dann so viel von der in der obersten Elementarschicht der Flüssigkeitssäule A gelösten Substanz an die unterste Elementarschicht der Flüssigkeitssäule B abgegeben, als dem Teilungskoeffizienten der gelösten Substanz zwischen den beiden Lösungsmitteln, aus denen die Säulen A und B bestehen, entspricht. Geht die Teilung sehr stark zugunsten der Flüssigkeit in B, so wird die Konzentration der gelösten Substanz in der obersten Elementarschicht von A zunächst fast auf Null sinken, und es entsteht also in der Flüssigkeitssäule A ein steileres Diffusionsgefälle. Von der untersten Elementarschicht von B diffundiert die gelöste Substanz durch die ganze Flüssigkeitssäule B. Der Diffusionskoeffizient der Substanz in der Flüssigkeitssäule B, der gewissermaßen von dem Reibungswiderstand bei der Diffusion bestimmt ist, wird im allgemeinen einen anderen Wert haben als in der Flüssigkeitssäule A.

Eigentlich würde in dem anfänglich supponierten Falle des erreichten stationären Zustandes der Diffusion durch die Flüssigkeitssäulen A und A_2, bei Einschaltung der Flüssigkeitssäule B zunächst auch ein Übertritt der gelösten Substanz aus den untersten Schichten von A_2 in die obersten Schichten von B stattfinden; da aber dies an der schließlichen Verteilung der gelösten Substanz durch die drei Flüssigkeitssäulen nichts ändert, können wir der Einfachheit wegen von diesem Teile des Vorganges absehen.

An der obersten Elementarschicht der Flüssigkeitssäule B angelangt, teilt sich die gelöste Substanz wieder den Teilungskoeffizienten entsprechend zwischen dieser Elementarschicht und der untersten Elementarschicht von A_2, von wo aus dann die Diffusion durch die ganze Flüssigkeitssäule A_2 erfolgt. In dem ursprünglich supponierten Falle wird ein Übertritt der gelösten Substanz aus der Flüssigkeitssäule B in A_2 erst längere Zeit, nachdem die Substanz die oberste Schicht von B erreicht hat, erfolgen, weil sich in den untersten Schichten von A_2 die gelöste Substanz bereits befindet. Wenn aber die Konzentration der Substanz in der obersten Schicht von A_2 fortwährend (etwa durch chemische Fällung) auf Null oder auf einem niedrigen Werte gehalten wird, müßte nach Ablauf einer gewissen Zeit die Konzentration der Substanz in der untersten Schicht von A_2 niedriger sinken, als ihrer Konzentration in der obersten Schicht von B nach dem Teilungsverhältnis im Zustande des Gleichgewichts entspricht, und von dieser Zeit an wird die gelöste Substanz tatsächlich aus der obersten Elementarschicht von B in die unterste von A_2 übertreten und von da durch die ganze Flüssigkeitssäule A_2 sich bewegen.

Man sieht leicht ein, daß, nachdem sich schließlich ein neuer stationärer Zustand der Diffusion eingestellt hat, die Konzentration der gelösten Substanz in der ganzen Flüssigkeitssäule B zwar bedeutend höher steigen kann als in der Säule A, wenn der Teilungskoeffizient der Substanz stark zugunsten des Lösungsmittels in B ausfällt, daß aber die Konzentration in der untersten Elementarschicht von A_2 dennoch nie höher steigen kann als in der obersten

Elementarschicht von A und im allgemeinen, solange der Diffusionsvorgang dauert, niedriger sein muß als in dieser Schicht. Denn je stärker das Teilungsverhältnis der Substanz zwischen A und B zugunsten von B ausfällt, muß es in gleichem Verhältnis zwischen B und A_2 zuungunsten von A_2 erfolgen. Für den Fall, daß das Teilungsverhältnis der gelösten Substanz zwischen den Lösungsmitteln in A und B sehr stark zugunsten des Lösungsmittels in B ausfällt, daß die Flüssigkeitssäule B im Verhältnis zu A und A_2 kurz ist und der Diffusionskoeffizient der Substanz größer, gleich oder nicht bedeutend kleiner für die Diffusion durch die Säule B als für die Diffusion durch A ist, kann im Zustande des stationären Gleichgewichts die Konzentration der diffundierenden Substanz in der untersten Schicht von A_2 die Konzentration in der obersten Schicht von A fast erreichen. Durch die Gegenwart der Säule B kann also in keinem Falle die Menge der in der Zeiteinheit durch die Flüssigkeitssäule A_2 diffundierenden Substanz größer sein als bei Mangel der Säule B, sondern höchstens praktisch ebenso groß.

Fällt der Teilungskoeffizient der diffundierenden Substanz zuungunsten der Flüssigkeit in B aus, so findet eine Stauung der Substanz an der Grenze von A und B statt, die um so stärker wird, je ungünstiger das Teilungsverhältnis ist. Für den Grenzfall, daß die Substanz in der Flüssigkeit B völlig unlöslich ist, verhält sich die Flüssigkeitssäule B wie eine impermeable Wand für die Substanz, und es gelangt nichts von dieser in die Flüssigkeitssäule A_2.

Bei Gegenwart einer größeren Anzahl Medien, durch welche die Diffusion erfolgt, gelten genau dieselben Prinzipien, nur werden die Verhältnisse natürlich noch verwickelter.

Es ist schon seit langer Zeit bekannt, daß eine Diffusion auch durch gewisse feste Körper erfolgen kann: so diffundiert z. B. Quecksilber ziemlich rasch durch einen Bleistab, weniger rasch auch durch mehrere andere Metalle (selbst bei gewöhnlicher Zimmertemperatur). Wasserstoff diffundiert durch Palladium, Platin, heißes Eisen usw., Kohlensäure durch Kautschuk usw. Graham sowie Wroblewski[1]) haben ferner gezeigt, daß die Diffusion durch Kautschuk nach denselben Gesetzen geschieht wie durch ein tropfbar-flüssiges Medium. Wahrscheinlich können alle amorphen Substanzen in fester Form für geeignete Verbindungen als Lösungsmittel dienen, und wo dies der Fall ist, werden die betreffenden Verbindungen durch die bezüglichen amorphen Medien mehr oder weniger schnell diffundieren.

So werden die einzelnen Bestandteile der pflanzlichen und tierischen Gewebe, die in ihrer Konsistenz sich bald mehr einem flüssigen, bald mehr einem starren (Cellulose, Holz, Grundsubstanz des Knorpels, Bindegewebsfasern, *Membranae propriae*) Medium anschließen, allen Verbindungen gegenüber, für die sie ein Lösungsvermögen besitzen, auch als Diffusionsboden dienen. Da im lebenden Organismus die Mehrzahl dieser Gewebebestandteile sich in aufgequollenem Zustande befindet, so sind dieselben wahrscheinlich eigentlich als gemischte Lösungsmittel aufzufassen (ähnlich wie wässeriger Alkohol, wässeriges Glycerin oder Alkohol-Äther), wobei Wasser als der eine, Cellulose, die Proteïde usw. als die anderen Komponenten des gemischten (festen) Lösungsmittels anzusehen sein würden. Für die Diffusion durch ein hetero-

[1]) Wied. Ann. **8**, 29, 1879.

genes System von flüssigen und festen Medien gelten dieselben Betrachtungen wie für die Diffusion durch zwei miteinander nicht mischbare Flüssigkeiten, d. h. der Gang der Diffusion wird einerseits durch die Teilungskoeffizienten der diffundierenden Substanz zwischen den einzelnen Medien (Phasen) des Systems, andererseits durch die Diffusionskoeffizienten, die im allgemeinen für eine und dieselbe diffundierende Verbindung in den einzelnen Phasen des Systems ungleiche Werte besitzen werden, bestimmt.

Endlich muß wenigstens kurz darauf hingewiesen werden, daß, wenn zwei miteinander nicht mischbare Flüssigkeiten sich in Form einer Emulsion befinden, das Lösungsvermögen des Systems infolge seiner großen Oberflächenentfaltung für eine beliebige dritte Verbindung eine etwas andere ist, als derselben Menge der beiden Lösungsmittel in unverteilter Form zukommen würde. Dasselbe gilt für jedes heterogene System, das aus sehr zahlreichen in regelmäßiger oder unregelmäßiger Weise durcheinander gemengten Teilchen von zweifacher oder mehrfacher Art aufgebaut ist, wie dies unter anderem bei den Gewebezellen stets der Fall ist.

Durch diese Verhältnisse wird die Diffusion und die schließliche Verteilung einer fremden Verbindung in den einzelnen Phasen der Gewebe stets mehr oder weniger modifiziert. Indessen liegen zurzeit so wenige experimentelle Daten über diesen Gegenstand vor, daß derselbe hier kaum mit Nutzen erörtert werden kann [1]).

2. Osmose und osmotischer Druck.

Schon um die Mitte des 18. Jahrhunderts machte der Abbé Nollet die Beobachtung, daß ein mit Weingeist gefülltes Gefäß, das mit tierischer Blase dicht verschlossen war, beim Untertauchen in Wasser seinen Inhalt vermehrte, die Blase nach außen vorgewölbt wurde und der Druck im Gefäß unter Umständen so hoch stieg, daß die Blase zum Bersten kam. Obgleich ähnliche Beobachtungen beiläufig später auch von anderen Forschern mitgeteilt wurden, so wurde die Erscheinung erst von Dutrochet [2]) eingehender untersucht und deren große physiologische Bedeutung richtig gewürdigt.

Dutrochet benutzte zu seinen Versuchen vorwiegend einen sehr einfachen Apparat, den er einen Endosmometer nannte. Dieser Apparat bestand aus einem unten mit tierischer Blase verschlossenen, oben mit einer Steigröhre versehenen Gefäß, das bis zu einer bestimmten Stelle der Steigröhre mit einer wässerigen Lösung, reinem Wasser oder mit einer anderen Flüssigkeit gefüllt war und darauf zum Teil in ein größeres äußeres Gefäß gesteckt wurde, das mit einer von dem Inhalt des ersten Gefäßes verschiedenen Flüssigkeit beschickt war.

Enthielt der Endosmometer eine beliebige Salzlösung oder eine mit Wasser mischbare organische Flüssigkeit, so bemerkte Dutrochet stets eine allmäh-

---

[1]) Einige Ansätze zur theoretischen Behandlung des Problems haben z. B. W. Gibbs (Equilibrium of Heterogeneous Substances) und J. J. Thomson, Application of Dynamics to Physics and Chemistry, Chap. 16 (1888) gemacht. — [2]) Von Dutrochets zahlreichen Abhandlungen über die Endosmose sind die beiden abgeklärtesten „De l'Endosmose" in seinen Mémoires pour servir à l'Histoire anat. et physiol. des Végétaux et des Animaux **1**, 1—99, 1837 und der Artikel Endosmosis in Todds Cyclopaedia **2**, 98—111.

liche, lange Zeit hindurch andauernde Steigung der Lösung in der Steigröhre, sobald der Endosmometer in reines Wasser gesetzt wurde. Wenn dagegen reines Wasser in den Endosmometer, eine Salzlösung in das äußere Gefäß eingeführt wurde, beobachtete Dutrochet ebenso regelmäßig ein Sinken der Flüssigkeit in der Steigröhre.

Für die Lösung einer und derselben Verbindung in dem gleichen Endosmometer erwies sich die anfängliche Geschwindigkeit der Volumzunahme im Endosmometer der Konzentration der Verbindung direkt proportional. Bei gleicher Konzentration war dagegen die Geschwindigkeit der Volumzunahme für die Lösungen verschiedener Verbindungen eine sehr ungleiche.

Dutrochet suchte ferner den Druck zu bestimmen, gegen den eine Volumzunahme der Lösung im Endosmometer unter verschiedenen Bedingungen eben noch erfolgen konnte. Für die Lösung einer und derselben Verbindung fand er diesen Druck wie die (anfängliche) Geschwindigkeit der Volumzunahme der Konzentration der Lösung annähernd proportional, wobei als die wirksamen Konzentrationen jene gerechnet wurden, die nach Eintreten der maximalen Drucke herrschten.

Daß selbst bei Verwendung der von Dutrochet benutzten Membranen, obgleich sie für alle Kristalloide mehr oder weniger leicht durchlässig sind, diese Drucke sehr beträchtlich sein können, zeigen Dutrochets Versuche, nach denen z. B. bei einer 25 proz. Rohrzuckerlösung Wasser in den Endosmometer übertrat, bis der Druck in demselben 1238 mm Hg betrug[1]). Diese von Dutrochet beobachteten Drucke bleiben freilich weit hinter jenen Werten zurück, welche Rohrzuckerlösungen von denselben Konzentrationen bei Anwendung von für Zucker impermeablen Membranen aufweisen, wie sich später zeigen wird, doch berechtigten sie Dutrochet zu seiner Annahme, daß die Turgorerscheinungen bei Pflanzen durch Endosmose bedingt sind, und ebenso wurde seine Behauptung, daß die makroskopischen Bewegungen im Pflanzenreich durch endosmotische Vorgänge verursacht werden, im großen und ganzen durch die späteren viel genaueren Versuche von Pfeffer und de Vries bestätigt.

Sehr verdienstvoll waren auch Dutrochets Untersuchungen über den Einfluß der Natur der Membranen[2]) auf die Endosmose. Er zeigte z. B., daß wenn Weingeist und Wasser durch tierische Blase getrennt sind, die Geschwindigkeit des Wasserübertritts zum Weingeist weit größer ist als die des Übergangs vom Weingeist zum Wasser, daß aber bei Verwendung einer dünnen Kautschukmembran genau das Entgegengesetzte stattfindet, indem es hier der Weingeist ist, der rascher durch die Membran tritt. Dutrochet ist in dieser Angelegenheit der Wahrheit sehr nahe gekommen, als er meinte, daß diese Verschiedenheit im Verhalten der beiden Membranen daher rühre, daß die Blase eine größere „Affinität" zu Wasser, die Kautschukmembran eine größere Affinität zu Alkohol besitze und daß allgemein jene Flüssigkeit in größerer Menge durch die Membran treten wird, welche die größere Affinität zu der trennenden Membran besitzt.

Bemerkenswert ist weiterhin die Feststellung Dutrochets, daß, wenn ein mit tierischer Blase eingerichteter Endosmometer mit verdünnten Säuren beschickt und in reines Wasser gesetzt wird, von einem bestimmten Ver-

[1]) l. c. S. 39. — [2]) l. c. S. 18 ff.

dünnungsgrade der Säuren an der Inhalt des Endosmometers abnimmt, statt wie bei der Beschickung mit allen anderen Lösungen zuzunehmen, d. h. es tritt ein größeres Volum der reinen Säure in der Zeiteinheit nach außen als von Wasser nach innen. Man bezeichnete diese Erscheinung vielfach als „negative“ Endosmose[1]). Wird indessen an Stelle von tierischer Blase Pergamentpapier verwendet, so bewirken verdünnte Säuren wie Salzlösungen eine positive Endosmose.

So mannigfaltig und lehrreich seine Versuche waren, blieben Dutrochets Ansichten über den Mechanismus der Osmose sehr unklar. Im besonderen machte er die eigentümliche und physikalisch kaum begreifliche Annahme, daß bei der Exosmose nicht allein die gelöste Substanz, sondern gleichzeitig mit derselben auch Wasser in einer zum endosmotischen Strom umgekehrten Richtung durch die Membran wandert, daß mit anderen Worten es in der Membran zwei sich kreuzende Ströme gibt, von denen der eine aus reinem Wasser (bzw. einem anderen Lösungsmittel) besteht, der andere (entgegengerichtete) aus Wasser plus gelöster Substanz. Dabei hielt Dutrochet dafür, daß das Vorhandensein beiderlei Ströme (Endosmose und Exosmose) zu dem Wesen eines jeden endosmotischen Vorgangs gehöre[2]). Andererseits hat aber Dutrochet durch eine vorzügliche Experimentalkritik die Unhaltbarkeit der verschiedenen Hypothesen, die von seinen Zeitgenossen wie Poisson, Magnus u. a. über die Endosmose aufgestellt wurden, dargetan.

In der Folge wurden viele Ergebnisse Dutrochets lange Zeit hindurch in ihrer Bedeutung nicht richtig gewürdigt und die ganze Aufmerksamkeit auf die sogenannten endosmotischen Äquivalente bei der Endosmose gerichtet. Jolly[3]) glaubte nämlich gefunden zu haben, daß, wenn die gleiche Membran bei den osmotischen Versuchen verwendet wird, für jede gelöste Substanz ein bestimmtes Verhältnis bestehe zwischen der Menge (dem Gewicht) dieser Substanz, die nach außen abgegeben wird, und der Menge Wasser, die zur Lösung hinübertritt. Dieses Verhältnis sollte bei gleicher Temperatur für die Lösung einer und derselben Verbindung ganz unabhängig von ihrer Konzentration eine Konstante darstellen, dagegen für Lösungen verschiedener Verbindungen ungleiche Werte besitzen.

Obgleich namentlich Ludwig[4]) die Konstanz der endosmotischen Äquivalente für alle Konzentrationen leugnete und überhaupt die größere Bedeutung dieser Äquivalente für die Physiologie bezweifelte, spielten sie jahrelang die Hauptrolle bei der Behandlung der Osmose in physikalischen und physiologischen Lehrbüchern.

Obgleich man heute den endosmotischen Äquivalenten[5]) jede tiefere allgemeine Bedeutung für die Theorie der Osmose absprechen muß, so ist ein

[1]) l. c. S. 46 bis 67. — [2]) Durch einen Endosmometer, der mit einer toten tierischen Membran hergestellt wird, findet allerdings neben einem Eintritt von Wasser eine Filtration der im Endosmometer befindlichen Lösung nach außen statt, wenn die Lösung unter Druck steht. Dieser Vorgang hat aber mit den osmotischen Vorgängen als solchen nichts zu tun, auch sind solche Filtrationsvorgänge von Dutrochet nicht gemeint, wenn er auch wohl gerade durch sie getäuscht worden ist. — [3]) Zeitschr. f. rationelle Medizin **7**, 334, 1849 und Pogg. Ann. **78**, 261. — [4]) Zeitschr. f. rationelle Medizin **8**, 1, 1849 und Pogg. Ann. **78**, 307. — [5]) Die Zahlenwerte der endosmotischen Äquivalente findet man, außer bei Jolly, in Wagners Handwörterbuch der Physiologie **3**, 640, (2), angegeben.

gewisser Zusammenhang zwischen dem Verhalten gewisser Verbindungen im Organismus und ihren endosmotischen Äquivalenten kaum zu leugnen, indem z. B. Salze mit hohen endosmotischen Äquivalenten, wie Glaubersalz, die Tartrate der Alkalimetalle usw., im allgemeinen als Kathartica, die Salze mit kleineren endosmotischen Äquivalenten als Diuretica wirken, worauf schon Liebig hingewiesen hat. Im besonderen werden diese für Membranen aus tierischer Blase gefundenen endosmotischen Äquivalente, die immerhin innerhalb eines ziemlich breiten Konzentrationsbereichs von den Konzentrationen der Lösungen nur wenig abhängig sind, ein ungefähres Maß für die relative Geschwindigkeit der Diffusion der betreffenden Verbindungen durch die bindegewebigen Septa, wohl auch durch solche homogene Membranen, wie den häutigen Teil der Linsenkapsel, die Descemetsche Haut und die *Membranae propriae* der Drüsen usw. geben.

Durch Grahams Entdeckung, daß reine Lösungen der Colloide in einem Endosmometer zum Teil nur minimale, zum Teil überhaupt keine nachweisbaren Mengen der gelösten Verbindung durch die Membran an das äußere Wasser abgeben, aber dennoch einen nach innen gerichteten Wasserstrom veranlassen, der selbst gegen einen ziemlich hohen Druck erfolgen kann, wurde definitiv bewiesen, daß ein doppelter Strom (Exosmose und Endosmose) bei einem endosmotischen Vorgange nicht unbedingt erforderlich ist, wie schon von A. Fick vermutet wurde. Graham sagt darüber: Es scheine ihm, daß die Bewegung des Wassers bei einem osmotischen Versuche durch Hydration und Dehydration in der Substanz der Membran oder anderer colloidaler Scheidewand bedingt wird und daß die Diffusion der Salzlösung (d. h. die Exosmose des Salzes), die sich innerhalb des Osmometers befindet, wenig oder nichts mit dem osmotischen Vorgange zu tun hat, außer insofern, als dieselbe den Zustand der Hydration der Scheidewand beeinflußt. Er hob besonders hervor, daß auch in Wasser unlösliche aber quellbare Colloide wie Tragantgummi, die in gepulverter Form in einen Osmometer gebracht werden, einen lebhaften nach innen gerichteten Wasserstrom veranlassen, obgleich eine Exosmose und somit ein doppelter Strom in solchen Fällen völlig ausgeschlossen ist.

Bedeutend später hat dann M. Traube[1]) Membranen (sogenannte „Niederschlagsmembranen") herzustellen gelehrt, die selbst für viele Kristalloide (in gelöster Form) undurchlässig, für Wasser dagegen leicht durchlässig sind. Auch bei diesen Membranen ist also eine Exosmose im Sinne Dutrochets in vielen Fällen unmöglich, oder anders ausgedrückt, die endosmotischen Äquivalente sind in diesen Fällen unendlich groß.

Solche Niederschlagsmembranen entstehen nach Traube auf verschiedene Weise:

1. Bei vorsichtigem Zusammenbringen von zwei gelösten colloiden Stoffen, welche einen Niederschlag bilden, kann dieser in Form einer Membran auftreten, welche zellenartig geschlossen ist, sobald die eine Lösung in Gestalt eines Tropfens in die andere eingebracht wird; so verhält sich eine Lösung nicht-gelatinierenden Leimes (β-Leim) beim Zusammenbringen mit einer Lösung von Gerbsäure.

[1]) Zentralblatt f. d. med. Wissensch. 1864, S. 609 bis 615; ebenda 1866, S. 97 bis 100 und 113 bis 115; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1867, S. 87 u. 129.

2. Beim Zusammenbringen der Lösung eines Colloids mit der Lösung gewisser Kristalloide, für welche die Membran dann undurchdringlich ist, so z. B. aus Gerbsäure und neutralem oder basisch essigsaurem Bleioxyd oder essigsaurem Kupferoxyd oder aus Wasserglaslösung und essigsaurem Bleioxyd und Kupferoxyd.

3. Können Membranen in einigen Fällen auch aus den Lösungen zweier Kristalloide entstehen, die einen amorphen Niederschlag geben, und sind dann undurchdringlich für beide Membranbildner (Membranbildner oder Membranogene nennt Traube die beiden Körper, aus deren Zusammenwirkung eine Membran entsteht). So entstehen die zartesten Membranen aus Blutlaugensalz einerseits, Kupferacetat, Cuprichlorid, Mercuronitrat, basisch essigsaurem Bleioxyd oder Ferrichlorid andererseits.

Die durch chemische Fällung gewonnenen Membranen, wenn auch impermeabel für ihre Membranogene, verhalten sich ungleichartig gegenüber anderen Körpern, von denen sie einigen den Durchgang gestatten, anderen nicht. Dabei verhalten sich die aus verschiedenen Membranogenen gebildeten Membranen sehr ungleich.

Eine Membran von gerbsaurem Leim ist nach Traube z. B. leicht permeabel für Wasser, Schwefelsäure, Salmiak, Chlornatrium, Ammoniumsulfat, Kaliumsulfat, Baryumchlorid und Baryumnitrat, läßt aber keine Spur von Blutlaugensalz und selbstverständlich ebensowenig von Gerbsäure und Leim hindurchtreten.

Bedeutend dichter ist die (infolge ihrer Dünne) fast farblose Membran von Ferrocyankupfer, die (nach Traube) leicht durchlässig für Wasser, Salmiak und Chlorkalium ist, dagegen keine Spur von Kaliumsulfat [1]), Ammoniumsulfat, Calciumchlorid oder Baryumchlorid durchläßt und ebensowenig Ferrocyankalium und Kupfersalze.

Besonders wichtig ist der Umstand, daß die Impermeabilität dieser Membranen für gewisse Substanzen im allgemeinen nur so lange besteht, als die Membran mit ihren beiden Membranogenen in Berührung steht. Denn falls ein einseitiger Druck auf die Membran wirkt, so entsteht eine Diskontinuität der Membran, wenn die Membranogene fehlen; bei deren Anwesenheit dagegen wird die Membran nur in der Fläche vergrößert, da jede durch das Auseinanderdrängen ihrer Molekeln entstehende Lücke sofort durch Neubildung (infolge der für den Augenblick an dieser Stelle wieder möglichen Reaktion der Membranogene) ausgefüllt wird [2]).

Traube selber faßte seine Niederschlagsmembranen gewissermaßen als Molekülsiebe auf, ja er sagt geradezu, daß dieselben Atomsiebe [3]) darstellen, die zur Bestimmung der relativen Größe der Atome [3]) be-

[1]) Nach Pfeffer ist eine Ferrocyankupfermembran für Kaliumsulfat, wenn auch nur sehr langsam, durchlässig. — [2]) Es besteht ein gewisser Parallelismus in dieser Beziehung zwischen dem Verhalten einer Niederschlagsmembran in Anwesenheit ihrer beiden Membranogene und dem des lebenden Protoplasts einerseits und dem Verhalten der Niederschlagsmembran bei Abwesenheit ihrer Membranogene und jenem des toten Protoplasts andererseits, worauf schon Pfeffer aufmerksam gemacht hat. — [3]) Die Bezeichnung Atom wurde zur Zeit, als Traubes Abhandlung erschien, noch häufig angewandt, wo wir jetzt von Molekül sprechen.

nützt werden können. Dabei sollten den verschiedenen Membranen ungleich große Molekülinterstitien zukommen. So sollten die Interstitien der Gerbsäure-Leim-Membranen z. B. größer sein als die der Ferrocyankupfermembranen und daher auch größeren Molekeln den Durchgang gestatten. Diese Auffassung suchte Traube unter anderem dadurch zu stützen, daß er die Permeabilität der primär entstandenen Membranen durch nachträgliche Einlagerung unlöslicher Niederschläge anderer Verbindungen in denselben verringerte. So kann man z. B. nach ihm den Gerbsäure-Leim-Membranen ihre Permeabilität für Ammonsulfat benehmen, wenn man in derselben einen Niederschlag von Baryumsulfat erzeugt, während die Permeabilität für Wasser und Ammoniumchlorid bestehen bleibt. Indem man ferner eine Membran von Ferrocyankupfer mit Chlorsilber imprägniert, wird die Membran für Ammoniumchlorid und Kaliumchlorid undurchlässig, wahrscheinlich sogar nach Traube für alle in Wasser löslichen festen Körper, während die Permeabilität für Wasser auch in diesem Falle noch erhalten bleibt.

Traubes Ansicht, daß für die Permeabilität oder Nicht-Permeabilität einer bestimmten Niederschlagsmembran für eine gegebene Verbindung nur die Molekülgröße der letzteren maßgebend sei, ist indessen nicht sehr wahrscheinlich, wenn auch zugegeben werden muß, daß die Frage bisher zu wenig experimentell in systematischer Weise untersucht worden ist, um eine definitive Entscheidung zu gestatten. Plausibler scheint die Annahme Tammanns[1]), daß solche Niederschlagsmembranen ein größeres oder geringeres Lösungsvermögen für gewisse Verbindungen besitzen. Es würden dann diese Verbindungen auf dem Wege der Diffusion die Membran durchwandern in ganz ähnlicher Weise wie Kohlendioxyd Kautschuk, oder Wasserstoff Palladiumblech durchdringt. Es scheint eben allen amorphen Substanzen ein enger oder weiter begrenztes Feld des Lösungsvermögens für andere Verbindungen eigen zu sein, genau so wie den tropfbar-flüssigen Lösungsmitteln. Die Beeinflussung der Durchlässigkeit der Niederschlagsmembranen durch Imprägnierung derselben mit Baryumsulfat, Chlorsilber usw. ist allerdings schwer mit Tammanns Annahme zu vereinigen.

Die Niederschlagsmembranen sind wegen ihrer großen Zartheit nicht ohne weiteres imstande, einem einseitigen Drucke Widerstand zu leisten, und sie waren deswegen in ihrer Anwendung zu osmotischen Versuchen großen Einschränkungen unterworfen.

Diese Einschränkungen wurden erst von Pfeffer in seinen epochemachenden „Osmotischen Untersuchungen“[2]) zum großen Teil überwunden. Pfeffer wurde zu diesen Untersuchungen veranlaßt, um eine Erklärung für die sehr bedeutenden Drucke[3]) (die meist mehrere Atmosphären betragen) zu suchen, die der Zellsaft und das Protoplasma gegen die Wand von lebenden Pflanzenzellen ausüben.

Die osmotischen Einrichtungen bei der lebenden Pflanzenzelle gewissermaßen als Modell nehmend, ließ Pfeffer seine Niederschlagsmembranen gleich

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chem. 9, 97, 1892; vgl. auch Walden, ebenda 10, 699. — [2]) Pfeffer, Osmotische Untersuchungen, Leipzig 1877. — [3]) Vgl. z. B. Pfeffer, Pflanzenphysiologische Untersuchungen, 1873.

bei ihrer Entstehung sich einer porösen starren Wand anlehnen, die einen größeren einseitigen Druck aushalten konnte, ohne die osmotischen Vorgänge sonst stärker zu beeinflussen.

Zu diesem Zwecke verwendete Pfeffer kleinere, poröse Tonzellen, deren Wände nach gründlicher Reinigung, zunächst unter Zuhilfenahme der Luftpumpe mit Wasser injiziert und darauf mindestens einige Stunden in eine 3 proz. Kupfervitriollösung gestellt und auch im Innern mit dieser Lösung angefüllt wurden. Sodann wurde das Innere der Zelle mehrmals schnell mit Wasser ausgespült, mit Filtrierpapier abgetrocknet und nach kurzem Stehen an der Luft, bis sie sich nur eben noch feucht anfühlten, mit einer 3 proz. Lösung von Ferrocyankalium gefüllt und die Zelle unmittelbar darauf wieder in die Kupfervitriollösung gesetzt. Es bildet sich so auf der Innenwand der Zelle eine Niederschlagsmembran aus Ferrocyankupfer. — Bei einigen Versuchen hat Pfeffer statt Niederschlagsmembranen aus Ferrocyankupfer, solche aus Berlinerblau oder Calciumphosphat verwendet, über deren Herstellung im Original nachgeschlagen werden muß.

Schon vor der Erzeugung der Niederschlagsmembranen in den Tonzellen wurden diese mit geeigneten Verschlußstücken versehen, die mit einem Manometer in Verbindung standen, über deren Beschaffenheit und Anordnung ebenfalls im Original nachzusehen ist. Damit die Versuche mit diesen Zellen gut gelingen, muß eine ganze Reihe Vorsichtsmaßregeln und Kunstgriffe angewandt werden, über die Pfeffer ausführliche Angaben macht.

Nachdem die Tonzellen mit ihren Verschlußstücken und Niederschlagsmembranen fertiggestellt worden sind, wurden sie mit den Lösungen gefüllt, die auf ihr osmotisches Verhalten geprüft werden sollten, worauf die Zellen in reines Wasser eingesetzt wurden. In der Regel wurde der Lösung im Innern der Zelle etwas Blutlaugensalz zugesetzt, und in diesem Falle wurde die Zelle, statt in reines Wasser, in eine schwache Lösung von Kupfernitrat gesetzt, und zwar hat Pfeffer die Konzentration dieser beiden Membranogene so gewählt, daß beide dieselben osmotischen Drucke besaßen und deswegen die osmotische Leistung der zu prüfenden Lösung nicht beeinflußten. Der Zweck dieser Beigabe der Membranogene besteht darin, daß etwelche irgendwie entstehende Risse in den Niederschlagsmembranen sofort bei ihrer Entstehung ausgebessert werden. Pfeffer verwendete meist 0,1 Proz. Ferrocyankalium und 0,09 Proz. Kupfernitrat, bisweilen die doppelte Konzentration dieser beiden Verbindungen.

Die wichtigsten Versuchsergebnisse bezüglich des osmotischen Druckes, die mit Hilfe dieser Zellen eruiert wurden, sind die folgenden, wobei zunächst der Fall ins Auge gefaßt werden soll, daß die zu prüfende Verbindung durch die Niederschlagsmembran nicht merklich diffundiert, wie dies beispielsweise für Rohrzucker gilt. Diese Verbindung ist auch diejenige, mit der Pfeffer die meisten Versuche anstellte.

1. Wenn die kunstgerecht präparierte und mit der zu prüfenden Lösung gefüllte Zelle in reines Wasser, bzw. 0,1 proz. Kupfernitrat gesetzt wird, so geht reines Wasser so lange in die Zelle über, bis ein bestimmter hydrostatischer Druck in der Zelle erreicht wird, ein Druck, dessen Größe von der Konzentration der Lösung, von der chemischen Natur des gelösten Körpers und in geringem Grade auch von der Versuchstemperatur abhängig ist. Wird

der Druck in der Zelle über dieses Maß hinaus auf irgend eine Weise künstlich gesteigert, so tritt reines Wasser aus der Zelle heraus. Der Druck, bei dem Wasser von der Zelle weder aufgenommen noch abgegeben wird, heißt der osmotische Druck der betreffenden Lösung.

2. Bei Rohrzuckerlösungen ist der osmotische Druck zwischen ein und sechs Prozent der Konzentration der Lösung sehr annähernd proportional, wie die folgende von Pfeffer entlehnte Tabelle zeigt.

1 proz.	Rohrzucker	besitzt	einen	osmotischen	Druck	von	53,8 cm	Quecksilber.
2 proz.	„	„	„	„	„	„	101,6 „	„
4 proz.	„	„	„	„	„	„	208,2 „	„
6 proz.	„	„	„	„	„	„	307,5 „	„

Die Versuche wurden bei Temperaturen von 13,7 bis 14,7° C ausgeführt.

Auf indirektem Wege ergab sich, daß bei konzentrierteren Lösungen von Rohrzucker der osmotische Druck schneller zunimmt als die Konzentration, ein Punkt, auf den weiter unten zurückzukommen sein wird.

3. Die Lösungen von colloiden Substanzen besitzen einen viel geringeren osmotischen Druck als diejenigen von Kristalloiden von gleicher Konzentration, sofern die betreffende kristalloide Substanz durch die verwendete Membran nicht merklich diosmiert.

4. Der osmotische Druck einer Lösung nimmt mit steigender Temperatur langsam zu. So fand Pfeffer z. B. für eine 1 proz. Rohrzuckerlösung bei 15,5° C einen osmotischen Druck von 52,1 cm Hg, bei 36,0° C aber 56,7 cm Hg.

5. Die Geschwindigkeit des Einstromes von reinem Wasser für eine und dieselbe Zelle und bei gleicher Temperatur ist dem osmotischen Drucke der Lösung innerhalb der Zelle proportional und steigt viel rascher mit der Temperatur als der osmotische Druck der Lösung.

Als Beispiele der sehr bedeutenden und recht ungleichen osmotischen Drucke von gleich konzentrierten Lösungen verschiedener Verbindungen mögen die folgenden von Pfeffer angegebenen Werte für 1 proz. Lösungen der betreffenden Verbindungen dienen:

Rohrzucker	47,1 cm Hg
Dextrin	16,6 „ „
Salpeter	178,4 „ „
Kaliumsulfat	192,6 „ „

Zu den in dieser Tabelle angegebenen Werten ist noch zu bemerken, daß Salpeter und Kaliumsulfat durch eine Ferrocyankupfermembran merklich diosmieren und daß daher ihre volle osmotische Leistungsfähigkeit nicht zur Geltung kommen kann. In einer Zelle, die keine merkliche Permeabilität für Salpeter und Kaliumsulfat besitzt, sind in der Tat die von 1 proz. Lösungen dieser Verbindungen (namentlich des Salpeters) ausgeübten osmotischen Drucke bedeutend größer.

Wenn nun nach den Untersuchungen von Pfeffer die hohen osmotischen Spannungen, die in den lebenden Pflanzenzellen bestehen, nichts Überraschendes mehr boten, so konnten diese Untersuchungen für sich allein nicht zu einer befriedigenden Theorie des osmotischen Druckes führen, indem die künstlichen Zellen sich nur für eine geringe Anzahl der geprüften Verbin-

dungen als nicht merklich permeabel erwiesen. Die osmotischen Leistungen von Verbindungen, deren Lösungen durch die Osmometer diosmieren, sind aber weder unter sich vergleichbar, noch mit der osmotischen Leistung von nicht diosmierenden Verbindungen, da die relativen Werte dieser Leistungen mit der Natur des verwendeten Osmometers gänzlich verschieden ausfallen müssen. Dies kommt um so mehr in Betracht, als schon eine geringfügige Diosmose der zu prüfenden Verbindung zu einer Unterschätzung der osmotischen Leistungsfähigkeit desselben Stoffes für den Fall, daß er überhaupt nicht diosmieren sollte, führen kann. So wurde Pfeffer selber durch seine vergleichenden Versuche mit Zellen, deren Niederschlagsmembranen bzw. aus Ferrocyankupfer, aus Berlinerblau und aus Calciumphosphat hergestellt wurden, zu dem Irrtum verleitet, daß die osmotische Leistungsfähigkeit eines Stoffes auch noch in dem Falle von der Beschaffenheit der Niederschlagsmembran abhängt, wenn diese für die betreffende Verbindung impermeabel ist. So gibt er an, daß eine 1 proz. Rohrzuckerlösung in einer Zelle, deren Niederschlagsmembran aus Berlinerblau bestand, einen osmotischen Druck von 38,6 cm Hg ausübte, in einer Zelle mit Calciumphosphat als Niederschlagsmembran 36,1 cm Hg, während in Ferrocyankupferzellen der osmotische Druck rund 50 cm Hg betrug. Jedenfalls wurde eine geringe Diosmose des Rohrzuckers durch die Membranen aus Berlinerblau und aus Calciumphosphat übersehen.

Pfeffers Annahme, daß die Beschaffenheit der Membran die Größe des osmotischen Druckes auch nicht diosmierender Verbindungen beeinflussen könne, ist später stillschweigend verlassen worden, und Pfeffer[1]) selber hat in einer späteren Arbeit die Unhaltbarkeit einer solchen Annahme dargetan, indem er durch Betrachtung eines geeigneten Kreisprozesses zeigte, daß die Annahme gegen das Prinzip des ausgeschlossenen *Perpetuum mobile* verstoßen würde.

Die Herstellung der künstlichen, mit Niederschlagsmembranen versehenen Zellen war zu umständlich und zeitraubend, um die Lösungen einer größeren Anzahl Verbindungen auf ihre osmotische Leistungsfähigkeit zu prüfen, und die Aussicht, auf diesem Wege zu wichtigen Beziehungen zwischen der chemischen Natur einer Verbindung und ihrer osmotischen Leistung zu gelangen, um so weniger hoffnungserweckend, als die Molekulargröße und die chemische Konstitution gerade derjenigen Verbindungen, für welche die Niederschlagsmembranen sich bis dahin als impermeabel erwiesen hatten, meist wenig sicher bekannt waren.

Es gelang denn auch erst dann, eine Theorie des osmotischen Druckes auszubilden, nachdem de Vries[2]) auf anderem Wege die relative osmotische Leistung einer größeren Anzahl Verbindungen festgestellt hatte. De Vries benutzte lebende Pflanzenzellen als Osmometer, deren Protoplasma für zahlreiche Verbindungen wenigstens so weit impermeabel ist, daß bei zweckmäßiger Wahl der Pflanzen und geeigneter Anordnung der Versuche ein größerer Fehler in der Bestimmung der relativen osmotischen Leistung der Lösungen der betreffenden Verbindungen ausgeschlossen ist.

[1]) Abhandl. der math.-physik. Klasse d. Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. **16**, 302 bis 304. — [2]) Eine Methode zur Analyse der Turgorkraft, Jahrb. f. wissensch. Botanik **14**, 427 bis 601, 1884.

Diese Methode, die im Prinzip schon Nägeli bekannt war, beruht darauf, daß geeignete Pflanzenzellen in die Lösung einer nicht schädigenden Verbindung von bekannter Konzentration c gesetzt werden. Wenn diese Verbindung wohl durch die Zellwand (Cellulosemembran) eindringen kann, nicht dagegen in das lebende Protoplasma übergeht, so zieht sich, nachdem die Konzentration c einen gewissen Wert übersteigt, das Protoplasma von der Zellwand stellenweise zurück, und zwar ist diese Zurückziehung eine um so weitergehende, je höher die Konzentration c ist. Diese Erscheinung ist den Pflanzenphysiologen seit mehr als 50 Jahren bekannt und war namentlich von Nägeli eingehend studiert und im wesentlichen richtig gedeutet worden. De Vries hat für diese Erscheinung die Bezeichnung Plasmolyse eingeführt, eine Bezeichnung, die sich seither allgemein eingebürgert hat. Speziell die Konzentration einer Verbindung, die bei einer gegebenen Zelle gerade ausreicht, um eine eben merkliche Plasmolyse hervorzurufen, wird als die Grenzkonzentration der betreffenden Verbindung für diese Zelle bezeichnet, und den bezüglichen Zustand der Zelle nennt man die Grenzplasmolyse.

Da die speziellen osmotischen Eigentümlichkeiten der Zelle und der Gewebe in einem besonderen Abschnitt (die Zelle als osmotisches und quellbares System) eingehender besprochen werden müssen, wird es vorerst genügen anzudeuten, wie de Vries die Erscheinung der Plasmolyse benutzen konnte, um die relativen osmotischen Leistungen verschiedener Verbindungen zu bestimmen.

Das erste Anzeichen der Plasmolyse tritt bei lebenden Pflanzenzellen ein, wenn die plasmolysierende Lösung den gleichen oder, genauer gesagt, einen eben merklich höheren osmotischen Druck als der Zellsaft besitzt, wobei vorausgesetzt werden muß, daß die Lösung nicht schädlich auf die betreffenden Zellen einwirkt und daß die gelöste Verbindung nicht in das Protoplasma merklich eindringt (die Fälle, wo diese Voraussetzungen nicht erfüllt sind, werden erst später zu behandeln sein). Die Konzentrationen aller Verbindungen, die bei einer und derselben Zelle, bzw. bei verschiedenen Zellen, deren Zellsaft den gleichen osmotischen Druck besitzt, eine solche eben merkliche Plasmolyse bewirken, haben denselben osmotischen Druck wie der Zellsaft dieser Zellen oder, um die Ausdrucksweise von de Vries anzuwenden, sind alle isotonisch mit dem betreffenden Zellsaft und deswegen auch unter sich isotonisch. Es handelte sich also vor allen Dingen darum, Versuchsobjekte aufzufinden, bei denen die beginnende Plasmolyse möglichst scharf und bequem festgestellt werden kann. In den Epidermiszellen der Außenseite erwachsener Blattscheiden von *Curcuma rubricaulis* (dunkelrote Varietät) und in den Zellen der Epidermis der Blattunterseite von *Tradescantia discolor*, und zwar speziell den Zellen auf und unmittelbar neben den Mittelnerven fand de Vries Versuchsobjekte von gewünschter Beschaffenheit. Die genannten Zellen besitzen einen gefärbten Zellsaft, und der osmotische Druck des Zellsafts in benachbarten Blattpartien ist sehr annähernd gleich und ändert sich in gesetzmäßiger Weise nach der Blattregion, was die Auffindung der isotonischen Konzentrationen sehr erleichtert.

Da es de Vries in erster Linie darum zu tun war festzustellen, welchen Anteil die verschiedenen im Zellsaft vorkommenden Verbindungen an dem osmotischen Drucke (Turgor) des Zellsafts besitzen, so untersuchte er vor-

wiegend solche Verbindungen, die im Zellsafte tatsächlich aufgefunden worden waren. Infolge dieser Einschränkung kam de Vries zu gewissen allgemeinen Sätzen, die sich später, nachdem eine größere Anzahl Verbindungen mit anderen Methoden untersucht worden war, als nicht völlig zutreffend erwiesen.

Es sollen dennoch die empirischen Regeln, die de Vries aufstellte, zum Teil hier mitgeteilt werden, da sie für die wichtigeren für die Physiologie in Betracht kommenden Verbindungen in erster Annäherung zutreffen und sich dem Gedächtnis gut einprägen.

Nach den Versuchen von de Vries stehen die isotonischen Konzentrationen der verschiedensten Verbindungen, d. h. also die Konzentrationen derselben, die den gleichen osmotischen Druck ausüben, in einem einfachen Zusammenhang mit dem Molekulargewicht und der chemischen Natur der Verbindungen. Wenn man nämlich die Konzentrationen der Lösungen, statt nach Gewichtsprozenten, nach Molekularkonzentrationen rechnet, so läßt sich eine beschränkte Anzahl Gruppen aufstellen, innerhalb deren die Lösungen der einzelnen Glieder von gleicher molekularer Konzentration (also mit einer gleichen Zahl gelöster Molekeln in der Volumeinheit) auch sehr annähernd den gleichen osmotischen Druck ausüben, während andererseits sich die relative Größe des osmotischen Druckes, welchen dieselbe Molekularkonzentration in den verschiedenen Gruppen bewirkt, approximativ durch einfache ganze Zahlen ausdrücken läßt, die von de Vries „isotonische Koeffizienten" genannt wurden. Mit anderen Worten würde innerhalb der einzelnen Gruppen für den osmotischen Druck eine der Avogadrosche Regel analoge Beziehung bestehen, die aber, um auf Glieder aus verschiedenen Gruppen anwendbar zu sein, erst einen weiteren Faktor, den isotonischen Koeffizienten der betreffenden Gruppen, enthalten müßte.

Indem de Vries den isotonischen Koeffizienten des Kalisalpeters, dessen Lösungen er stets als Vergleichslösung benutzte, willkürlich zu 3 wählte, berechnete er für die isotonischen Koeffizienten der übrigen Verbindungen aus den experimentell gefundenen isotonischen Konzentrationen die folgenden Werte (siehe Tabelle auf nebenstehender Seite).

Zu dieser tabellarischen Übersicht sind noch folgende Bemerkungen zu machen. Was zunächst die erste Gruppe anbetrifft, so ist schon aus den mitgeteilten Werten zu ersehen, daß bei den organischen Säuren die isotonischen Koeffizienten deutlich höher als bei den indifferenten organischen Verbindungen liegen; bei Oxalsäure hatte de Vries selber einen noch höheren Wert gefunden (etwa 2,25); da aber diese Säure auf die untersuchten Zellen schädlich wirkte, so schenkte de Vries den Versuchsergebnissen mit derselben kein großes Zutrauen. Gegenwärtig wissen wir indessen aus anderen Untersuchungen, daß der Oxalsäure und allen stärkeren organischen Säuren, z. B. der Trichloressigsäure, bedeutend höhere isotonische Koeffizienten als den indifferenten organischen Verbindungen zukommen müssen, und dasselbe gilt für die starken organischen Basen, wie die quaternären Ammoniumbasen ($NR_4 . OH$).

Weiterhin ist zu bemerken, daß die zweiten Decimalstellen nur Rechnungszahlen sind, da die Versuchsfehler nach de Vries schon die erste Decimalstelle etwas unsicher machen.

Übersichtstabelle der isotonischen Koeffizienten.

Untersuchte Stoffe	Formeln	Isotonische Koeffizienten
Erste Gruppe: Organische metallfreie Verbindungen (isotonischer Koeffizient rund 2)		
Rohrzucker	$C_{12}H_{22}O_{11}$	1,81
Invertzucker	$C_6H_{12}O_6$	1,88
Traubenzucker	$C_6H_{12}O_6$	1,91
Äpfelsäure	$C_4H_6O_5$	1,98
Weinsäure	$C_4H_6O_6$	2,02
Citronensäure	$C_6H_8O_7$	2,02
Zweite Gruppe: Salze der Alkalien mit je einem Atom Metall im Molekül (isoton. Koeffiz. rund 3)		
Salpetersaures Natrium	$NaNO_3$	3
Chlorkalium	KCl	3
Chlornatrium	$NaCl$	3,05
Chlorammonium	NH_4Cl	3
Essigsaures Kalium	$KC_2H_3O_2$	3
Doppelsaures citronensaures Kalium	$KH_2C_6H_5O_7$	3,05
Dritte Gruppe: Salze der Alkalien mit je zwei Atomen Metall im Molekül (isoton. Koeffiz. rund 4)		
Oxalsaures Kalium	$K_2C_2O_4$	3,93
Schwefelsaures Kalium	K_2SO_4	3,92
Phosphorsaures Kalium	K_2HPO_4	3,96
Weinsaures Kalium	$K_2C_4H_4O_6$	3,99
Äpfelsaures Kalium	$K_2C_4H_4O_5$	4,11
Einfachsaures citronensaures Kalium	$K_2HC_6H_5O_7$	4,08
Vierte Gruppe: Salze der Alkalien mit je drei Atomen Metall im Molekül (isoton. Koeffiz. rund 5)		
Citronensaures Kalium	$K_3C_6H_5O_7$	5,01
Fünfte Gruppe: Salze der Erdalkalien mit je einem Atom Säure im Molekül (isoton. Koeffiz. rund 2)		
Äpfelsaures Magnesium	$MgC_4H_5O_5$	1,88
Schwefelsaures Magnesium	$MgSO_4$	1,96
Sechste Gruppe: Salze der Erdalkalien mit je zwei Atomen Säure im Molekül (isoton. Koeffiz. rund 4)		
Citronensaures Magnesium	$Mg_3(C_6H_5O_7)_2$	3,88
Chlormagnesium	$MgCl_2$	4,33
Chlorcalcium	$CaCl_2$	4,33

De Vries war geneigt zu glauben, daß wenigstens für verdünntere Lösungen die isotonischen Koeffizienten aller Glieder einer Gruppe denselben Wert besitzen und daß die kleinen Abweichungen der Versuchsergebnisse auf Versuchsfehler zurückzuführen sein dürften, doch ist dies in vielen Fällen sicher nicht der Fall. Es ist sogar wahrscheinlich, daß bei nur mäßig

verdünnten Lösungen kleine Differenzen zwischen allen Gliedern mit verschiedenem Molekulargewicht bestehen, wenn auch speziell innerhalb der ersten und zweiten Gruppe (mit Ausschluß der organischen Säuren und Basen) die Differenzen meist sehr gering zu sein scheinen.

De Vries[1]) hielt es auch für wahrscheinlich, daß bei größerer Genauigkeit der Untersuchungsmethoden die ganzzahligen isotonischen Koeffizienten (in der Tabelle eingeklammert) sich als die wahren Werte zeigen dürften. Die bedeutenden Abweichungen bei den Chloriden der Erdmetalle von ganzen Zahlen sind zwar größer, als die Versuchsfehler betragen können, doch meinte de Vries[2]), daß diese Abweichungen bei geringeren Konzentrationen, als zur Plasmalyse erforderlich sind, verschwinden dürften. Wäre diese Ansicht zutreffend gewesen, so müßte eine große Wahrscheinlichkeit bestehen. daß die ganzzahligen isotonischen Koeffizienten einer rationellen Erklärung zugänglich sein dürften. Die spätere elektrolytische Dissoziationstheorie von S. Arrhenius und die sich daran anschließenden Untersuchungen lassen indessen keinen Zweifel mehr übrig, daß den ganzzahligen isotonischen Koeffizienten keine rationelle Bedeutung zukommt, obgleich sie als angenäherte Werte für die wichtigeren Verbindungen in dem betreffenden Konzentrationsbereich, die sich leicht dem Gedächtnis einprägen, sich häufig recht nützlich erweisen.

Eine weitere von de Vries[3]) aufgestellte Regel lautet folgendermaßen: Jede Säure und jedes Metall hat in allen Verbindungen denselben partiellen isotonischen Koeffizienten; der Koeffizient eines Salzes ist gleich der Summe dieser partiellen Koeffizienten für die konstituierenden Bestandteile.

Diese partiellen isotonischen Koeffizienten sind:

für jede Atomgruppe einer Säure **2**
für jedes Atom eines Alkalimetalls **1**
für jedes Atom eines Erdalkalimetalls **0**.

Aus diesen partiellen Koeffizienten läßt sich der Koeffizient eines jeden beliebigen Salzes (annähernd) berechnen, z. B.:

$$KCl = 1 + 2 = \mathbf{3}; \qquad K_2SO_4 = 2 \times 1 + 2 = \mathbf{4};$$
$$K_3C_6H_5O_7 = 3 \times 1 + 2 = \mathbf{5}; \qquad MgSO_4 = 0 + 2 = \mathbf{2};$$
$$MgCl_2 = 0 + 2 \times 2 = \mathbf{4}.$$

Auch diese Regel ist rein empirischer Natur und von nur annähernder Gültigkeit. Bei den Salzen der Schwermetalle würden mehrfach große Abweichungen von der Regel zu konstatieren sein. Für Überschlagsrechnungen der osmotischen Drucke von Lösungen, deren Zusammensetzung bekannt ist, läßt sich indessen die Regel meist mit Vorteil anwenden.

Aus dieser letzten Regel folgt ferner ohne weiteres, daß bei den kreuzweisen Umsetzungen von Salzen in Lösungen sich der totale osmotische Druck nicht ändert, sofern sich kein festes Salz ausscheidet.

Durch plasmolytische Versuche mit den Zellen von verschiedenen Pflanzen, deren Zellsäfte sehr ungleiche osmotische Drucke besaßen, konnte de Vries feststellen, daß innerhalb des bei plasmolytischen Versuchen in Betracht

---

[1]) l. c. S. 517. — [2]) l. c. S. 517. — [3]) l. c. S. 519.

kommenden Konzentrationsbereichs der isotonische Koeffizient einer bestimmten Verbindung für verschiedene Konzentrationen sehr annähernd denselben Wert behält. Er zeigte ferner, daß der totale osmotische Druck einer zusammengesetzten Lösung (sofern die einzelnen Bestandteile nicht chemisch aufeinander einwirken) gleich der Summe der osmotischen Drucke ist, welchen jeder gelöste Bestandteil in der bezüglichen Konzentration für sich ausüben würde, wenn er sich allein in der Lösung befände.

Schon de Vries hat auf die Relationen hingewiesen, die zwischen der osmotischen Leistung einer in Wasser gelösten Verbindung und der durch ihre Auflösung bedingten Verminderung der Dampfspannung des Wassers, der Erniedrigung des Dichtigkeitsmaximums und der Herabsetzung des Gefrierpunktes bestehen[1]). Insbesondere sind die Beziehungen zwischen den isotonischen Koeffizienten und der Gefrierpunktserniedrigung von organischen Verbindungen und Salzen nach den Versuchen von Coppet und Raoult eingehender besprochen und als Ergebnis der Betrachtungen hervorgehoben, „daß in weitaus den meisten und wichtigsten Beziehungen eine volle Übereinstimmung zwischen den Gesetzen der isotonischen Koeffizienten und denen der Gefrierpunktserniedrigungen obwaltet[2])". Der theoretische Zusammenhang zwischen der Erniedrigung des Gefrierpunktes und der Herabsetzung der Dampfspannungen war schon viel früher von Güldberg[3]) aufgedeckt.

Durch die Untersuchungen von Pfeffer und de Vries über den osmotischen Druck, von Raoult über die Gesetze der Gefrierpunktserniedrigung gewann die Analogie zwischen dem gelösten Zustande und dem Gaszustande, die schon lange aufgefallen war[4]), einen viel tieferen Gehalt, und die weitere Verfolgung dieser Analogie wurde durch dieselben geradezu herausgefordert. Schon ein Jahr nach dem Erscheinen der de Vriesschen Untersuchungen hat denn auch van 't Hoff[5]), der damals zusammen mit de Vries an der Universität Amsterdam wirkte, die wichtigsten noch fehlenden Schritte getan, um die Darlegung dieser Analogie ihrer Vollendung entgegenzuführen.

van 't Hoff hat nämlich darauf hingewiesen, daß der von Pfeffer erhaltene Wert für den osmotischen Druck von **1 proz. Lösungen** von Rohrzucker dieselbe Größe besitzt, die eine gleiche Menge Rohrzuckerdampf bei gleicher Temperatur in einem dem Volumen der Lösung gleichen Raume nach der Avogadroschen Regel ausüben müßte und daß auch die Änderung des osmotischen Druckes mit der Temperatur der Lösung, die von Pfeffer gefunden wurde (siehe S. 767), von gleicher Größenordnung ist wie die Druckänderung eines Gases bei konstant gehaltenem Volumen für die gleiche Temperaturänderung. Weiterhin hat van 't Hoff den theoretischen Zusammenhang zwischen osmotischem Druck und Gefrierpunktserniedrigung auseinandergesetzt, deren Beziehungen durch die Arbeiten von

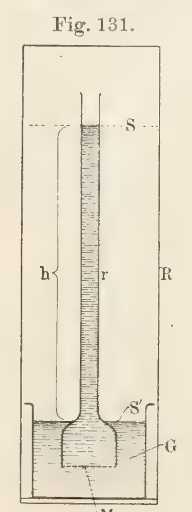
---

[1]) l. c. S. 522 bis 527. — [2]) l. c. S. 527. — [3]) Compt. rend. 1870, tome I, p. 1349. — [4]) Schon Gay-Lussac hat auf die weitgehende Analogie zwischen einem Verdampfungsprozeß und einem Auflösungsvorgange aufmerksam gemacht. — [5]) L'équilibre chimique dans les systèmes gazeux ou dissous à l'état dilué. Archives Néerlandais **20**, 239; Ostwalds Klassiker Nr. 110. Ausführlicher Auszug von van 't Hoff selber in Zeitschr. f. physik. Chem. 1.

de Vries und Raoult nur empirisch konstatiert waren. Den Begriff der isotonischen Koeffizienten als wirkliche Konstanten hielt van 't Hoff bei, halbierte aber ihre Werte, so daß die indifferenten organischen Verbindungen den isotonischen Koeffizienten 1 erhielten. Es geschah dies deshalb, weil van 't Hoff durch Einführung des Faktors i (isotonischer Koeffizient) in die Gasgleichung diese so modifizieren wollte, daß sie auch für verdünnte wässerige Lösungen gelten sollte, und da bei den verdünnten Lösungen indifferenter organischer Verbindungen die Gasgleichung ohne Änderung für den osmotischen Druck der Lösungen gültig ist, mußte für sie dem Faktor i der Wert 1 erteilt werden.

Da es bei physiologischen Untersuchungen häufig bequemer oder sogar erst möglich ist, den osmotischen Druck einer Lösung, statt auf direktem Wege zu messen, auf indirektem Wege durch Ermittelung der Gefrierpunktserniedrigung oder der Herabsetzung der Dampfspannung der Lösung zu berechnen, so wird es zweckmäßig sein, den theoretischen Zusammenhang dieser Erscheinungen zu besprechen.

Fig. 131.



Was zunächst die theoretischen Beziehungen zwischen dem osmotischen Druck einer Lösung und ihrer Dampfspannung betrifft, so werden diese für den Fall, daß der gelöste Körper bei der Versuchstemperatur (praktisch) nicht flüchtig ist, sehr anschaulich durch eine Betrachtung, die ursprünglich von Lord Kelvin (Sir William Thomson[1]) ausgesonnen wurde, um die Beziehungen zwischen der Oberflächengestalt einer einheitlichen Flüssigkeit und ihrer Dampfspannung zu überblicken, später dann von Arrhenius[2]) u. a. auf die uns hier interessierende Frage übertragen wurde.

Man denke sich eine sehr lange, teilweise mit einer verdünnten Lösung gefüllte Röhre r, die oben offen, unten dagegen mit einer halbdurchlässigen Membran verschlossen ist, die nur Wassermolekeln, nicht aber die Molekeln des gelösten Körpers durchläßt (Fig. 131). Diese Röhre tauche mit ihrem unteren Ende senkrecht in ein Gefäß (G) von reinem Wasser, und das Ganze sei in einem weiteren Rohr R eingeschlossen, das evakuiert worden ist und überall genau die gleiche Temperatur t besitzt. Es wird dann durch Wasseraufnahme oder Wasserabgabe durch die semipermeable Membran das Niveau (S) der Lösung in der Röhre r so lange sinken oder steigen, bis der hydrostatische Überdruck der Flüssigkeitssäule in der Röhre r auf der Innenseite der Membran dem osmotischen Drucke der Lösung gleich geworden ist.

Bezeichnen wir die Höhendifferenz der Niveaus (S und S') der Lösung in r und des Wassers in G mit h, so muß, damit Gleichgewicht besteht, der Dampfdruck in der ganzen Ebene S überall gleich sein und somit der Dampfdruck des reinen Wassers in G größer sein als der Dampfdruck der in der

[1]) Proceedings of the Royal Society of Edinburgh, Febr. 7, 1870; vgl. auch Cl. Maxwell, Theory of Heat, 10. Edition, p. 289—291. — [2]) Zeitschr. f. phys. Chem. 3, 115 bis 119, 1889; vgl. auch Gouy et Chaperon, Ann. chim. phys., série 6, 13, 124, 1888.

Rohre r befindlichen Lösung, und zwar im Verhältnis, wie der Druck des Wasserdampfes in der Ebene S' größer ist als in der Ebene S. Dieser Druckunterschied ist aber gleich dem Gewichte der Dampfsäule h über der Flächeneinheit. Nehmen wir z. B. an, daß das Quadratcentimeter die Flächeneinheit darstellt, daß die Temperatur t 20° C ist, und daß die Strecke h 10 m beträgt, was dem osmotischen Druck einer 1½ proz. Rohrzuckerlösung ungefähr entsprechen würde, so müßte der Druck des Wasserdampfes pro Quadratcentimeter in der Ebene $S' = 1{,}7406 \times 13{,}6 = 23{,}67216$ g betragen, da bei 20° C die Spannung des gesättigten Wasserdampfes 17,406 mm Quecksilber beträgt. Es hat ferner eine 10 m hohe Säule mit einem Querschnitt von 1 qcm ein Volum von 1 Liter, und das Gewicht einer solchen Säule von Wasserdampf von der Spannung 17,406 mm und der Temperatur 20° C beträgt

$$9 \times 0{,}0896 \, \frac{17{,}4}{760} \times \frac{273}{293} = 0{,}0175 \text{ g}.$$

Es ist also der Druck des Wasserdampfes in der Ebene S pro Quadratcentimeter 23,67216 — 0,0175 g. Während bei Lösungen von geringerem osmotischen Drucke (z. B. bis zu etwa 10 Atmosphären) die Differenz des Dampfdruckes in den Ebenen S und S' sehr annähernd der Höhe h proportional ist, ähnlich wie die Differenz im Barometerstande unter sonst gleichen Bedingungen bei geringeren Erhebungen über dem Meere diesen Erhebungen ohne wesentlichen Fehler gleich gesetzt werden kann, so ist dies nicht mehr der Fall, wenn die Größe h mehrere hundert oder tausend Meter beträgt. Man muß vielmehr in diesem Falle, um die Lage der Ebene S, die (bei gegebener Temperatur) einer bestimmten Dampfdruckverminderung entspricht, zu berechnen, eine Formel, die der hypsometrischen Formel nachgebildet ist, anwenden.

Daraus ergibt sich ohne weiteres, daß bei konzentrierteren Lösungen leicht löslicher Verbindungen der osmotische Druck der Lösung schneller wächst als die Verminderung des Dampfdruckes derselben. Man ersieht ferner, daß zwei konzentrierte Lösungen von verschiedenen Verbindungen, die gleichen Dampfdruck besitzen, im allgemeinen nicht den gleichen osmotischen Druck besitzen werden, denn wenn man die beiden Lösungen in zwei Röhren r und r', die unten mit semipermeablen Membranen versehen sind, eingeschlossen denkt, die wie vorher in das Gefäß G eingetaucht und oben offen sind, so müssen, damit Gleichgewicht besteht, die Niveaus der Lösungen in den beiden Röhren notwendig in derselben Ebene S liegen, denn nur in diesem Falle können die Dampfdrucke beider Lösungen gleich sein. Es müssen aber dann die osmotischen Drucke der beiden Lösungen ihren spezifischen Gewichten proportional sein [1]). — Bei stark verdünnten Lösungen werden die spezifischen

[1]) Die Dampfdruckverminderung einer 9 proz. Rohrzuckerlösung (mit einem spezifischen Gewicht von etwa 1,036) ist daher um etwa 3 Proz. geringer als diejenige einer mit ihr isosmotischen Kochsalzlösung und da die Gefrierpunktsdepression einer Lösung der Dampfdruckerniedrigung (bei einer dem Gefrierpunkte der Lösung nahen Temperatur) genau proportional ist, so muß die Gefrierpunktsdepression einer 9 proz. Rohrzuckerlösung ebenfalls um etwa 3 Proz. geringer sein als die Gefrierpunktsdepression einer mit ihr (bei der Gefriertemperatur) isosmotischen Kochsalzlösung. Aus demselben Grunde müssen solche Proben von Blut, Blutplasma und Lymphe, die bei Temperaturen von 0° bis —1° C unter sich

Gewichte der Lösungen (im gleichen Lösungsmittel) zu wenig verschieden sein, als daß ihre Nichtberücksichtigung einen wesentlichen Fehler bedingt, wobei wir aber unter verdünnten Lösungen solche verstehen müssen, die nicht nur eine geringe molekulare, sondern auch eine geringe gewichtsprozentige Konzentration besitzen.

Dieser theoretische Zusammenhang zwischen dem verminderten Dampfdruck und dem osmotischen Drucke muß, wie ohne weiteres ersichtlich, in ganz ähnlicher Weise für die Lösung in jedem beliebigen Lösungsmittel L gelten, indem man bloß an Stelle der Dampfspannung und des Gewichtes der Dampfsäule des Wassers jene von L bei der in Betracht kommenden Temperatur zu setzen hat und auch das spezifische Gewicht der Lösung kennen muß.

Aus der experimentell ermittelten Dampfdruckerniedrigung eines beliebigen Lösungsmittels bei einer gegebenen Temperatur durch Auflösung irgend einer Verbindung in bekannter Konzentration (wobei noch das spezifische Gewicht der betreffenden Lösung zu bestimmen ist) läßt sich der osmotische Druck berechnen, den diese Lösung in einer Röhre mit semipermeabler Membran bei dieser Temperatur ausüben müßte, wenn diese Membran gleichzeitig in das reine Lösungsmittel L tauchte und nur für die Molekeln von L durchlässig, für die Molekeln der gelösten Verbindung aber völlig undurchlässig wäre. Ob für jedes Lösungsmittel und für jede gelöste Verbindung eine solche semipermeable Membran sich in praxi herstellen läßt, ist für die theoretische Betrachtung ohne Belang.

Wenn man gegenwärtig schlechtweg von dem osmotischen Druck einer Lösung spricht, so versteht man darunter stets den Druck, welchen die betreffende Lösung gegen eine solche „ideale semipermeable Membran“ unter den bezeichneten Umständen im Zustande des Gleichgewichts ausüben würde [1]).

Ist die tatsächlich vorliegende Membran auch für die Molekeln der gelösten Substanz mehr oder weniger leicht durchlässig, so wird der experimentell direkt gemessene osmotische Druck stets geringer sein, als die Rechnung für die „ideale semipermeable Membran“ ergibt, wird aber überhaupt keinen konstanten, sondern einen mit dem Zeitpunkte der Messung veränderlichen Wert besitzen. Dies ist z. B. bei toten tierischen Membranen gegenüber den Lösungen aller Kristalloide stets der Fall und selbst bei Niederschlagsmembranen recht häufig. Ist die Membran für den gelösten Stoff sehr leicht durchlässig, so wird sogar die Lösung des letzteren überhaupt (auf osmotischem Wege) keinen Druck auf die betreffende Membran ausüben, ein Fall, der in Wirklichkeit bei Pflanzen- und Tierzellen sehr häufig vorkommt und später behandelt wird.

isosmotisch sind, ungleiche Gefrierpunkte besitzen. Sind z. B. die spezifischen Gewichte der drei genannten Flüssigkeiten der Reihe nach 1,06, 1,03 und 1,01 —, so wird die Gefrierpunktsdepression der Lymphe um etwa 5 Proz., diejenige des Blutplasmas um etwa 3 Proz. größer sein als die des Blutes. Diese Verhältnisse sind bisher in der physiologischen Literatur gänzlich übersehen worden.

[1]) Die Nichtbeachtung dieses Punktes ist die Quelle vieler Mißverständnisse gewesen, so neuerdings wieder bei Traube (siehe Pflügers Archiv **105**, 541 ff.).

Wenn endlich eine Membran für einzelne gelöste Verbindungen (a, b, c) einer zusammengesetzten Lösung undurchlässig, für andere gelöste Stoffe (m, n, o) in derselben Lösung dagegen, wie für das Lösungsmittel, sehr leicht durchlässig ist, so wird der wirklich gegen die Membran ausgeübte Druck $p_{a,\,b,\,c}$ (osmotischen Ursprungs) nur gleich der Summe der osmotischen Drucke der Verbindungen a, b und c in den bezüglichen Konzentrationen sein. Man kann diesen Druck $p_{a,\,b,\,c}$ als den „effektiven osmotischen Druck"[1]) der Lösung gegenüber der betreffenden Membran bezeichnen.

Die Beziehungen zwischen der Depression des Gefrierpunktes und der Verminderung des Dampfdruckes durch aufgelöste Verbindungen sind unmittelbar dadurch gegeben, daß der Gefrierpunkt (Schmelzpunkt) derjenige Temperaturpunkt ist, bei dem das feste Lösungsmittel (Eis) und die Lösung in Gleichgewicht sind, so nämlich, daß die geringste Erwärmung über diesen Punkt hinaus zur Verschmelzung eines Teiles des festen Lösungsmittels unter Wärmeabsorption, die geringste Wärmeentziehung dagegen zur Ausscheidung einer gewissen Menge des Lösungsmittels unter Wärmeentwickelung führt. Nun haben eine unterkühlte Flüssigkeit und ihre feste Phase bei derselben Temperatur einen ungleichen Dampfdruck, wie von Kirchner theoretisch abgeleitet, von Sir W. Ramsay für Wasser experimentell festgestellt wurde, und zwar liegt die Dampfdruckkurve des festen Lösungsmittels tiefer als die der unterkühlten flüssigen Phase. Beide Kurven müssen sich aber im Gefrierpunkte (Schmelzpunkte) treffen (schneiden), da sonst die beiden Phasen nicht im Gleichgewicht sein könnten. Wäre auch in diesem Punkte eine Ungleichheit des Dampfdruckes beider Phasen vorhanden, so müßte ein isothermer Destillationsprozeß vor sich gehen, der das Gleichgewicht sofort stören würde.

Im ganzen ist bei verdünnten flüssigen Lösungen die Bestimmung des Gefrierpunktes mit der erforderlichen Genauigkeit leichter, bzw. allgemeiner ausführbar als die direkte Messung des osmotischen Druckes oder der Herabsetzung des Dampfdruckes, und obgleich, streng genommen, Lösungen, die bei ihren Gefrierpunkten isosmotisch sind, es nicht bei anderen Temperaturen zu sein brauchen, hat die Erfahrung gezeigt, daß dies bei verdünnten wässerigen Lösungen, wenigstens noch innerhalb des für die Physiologie wichtigeren Temperaturbereichs in der Regel sehr annähernd der Fall ist.

Wenn es die Umstände gestatten, ist bei physiologischen Untersuchungen die direkte Bestimmung sowohl des osmotischen Druckes als auch des Gefrierpunktes der zu prüfenden Lösung (Blutplasma, Harn, Speichel usw.) immer wünschenswert, da dann die zwei Bestimmungen sich gegenseitig zur Kontrolle dienen können. Eine einfache Methode zur direkten Bestimmung des osmotischen Druckes von Magensaft, Galle usw. existiert zurzeit nicht, und da bei diesen Säften auch die Methode der Dampfdruckerniedrigung sich nicht mit Vorteil anwenden läßt, so ist man hier vorläufig allein auf die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung angewiesen, um den osmotischen Druck dieser Säfte zu ermitteln.

[1]) Diese Bezeichnung ist vom Verf. seit vielen Jahren angewendet, sie wurde auch gelegentlich in gleichem Sinne von anderen Autoren (z. B. Starling) gebraucht.

Aus thermodynamischen Betrachtungen[1]), auf die hier nicht eingegangen werden soll, läßt sich bei Kenntnis der Schmelzwärme des Lösungsmittels die absolute Gefrierpunktserniedrigung, die bei Auflösung einer beliebigen indifferenten Verbindung in bekannter molekularer Konzentration bewirkt wird, berechnen, und die durch Erfahrung und Berechnung gewonnenen Werte stimmen gut miteinander überein.

Die Bestimmung des Dampfdruckes von tierischen Säften, um ihren osmotischen Druck zu ermitteln, hat bisher fast keine Anwendung in der physiologischen Methodik gefunden und kann schon infolge der in diesen Säften aufgelösten Gase nicht in gewöhnlicher Weise ausgeführt werden; in der Form, wie sie im nächsten Abschnitt (über Quellung) beschrieben wird, ließe sie sich aber in vielen Fällen mit Vorteil anwenden.

Bemerkungen über die Ausführung einer Gefrierpunktsbestimmung.

Bezüglich der Details bei der Ausführung von Gefrierpunktsbestimmungen muß auf die unten zitierten Arbeiten verwiesen werden[2]). An dieser Stelle können nur einzelne Bemerkungen darüber gemacht werden. Die Bestimmung wird gegenwärtig fast allgemein mittels eines der Beckmannschen Apparate ausgeführt. Eine genaue Bestimmung des Gefrierpunktes einer Lösung ist weit umständlicher und mühsamer, als gewöhnlich angenommen wird, und der großen Mehrzahl der in der physiologischen und klinischen Literatur angehäuften Daten werden Fehler bis zu 5 Proz. und darüber anhaften. Der häufigste und wichtigste Fehler, der begangen wird, beruht auf der Anwendung einer zu stark abgekühlten Kältemischung, wodurch die scheinbare Gefrierpunktserniedrigung der untersuchten Lösung tiefer liegt als die wirkliche. Die Bedingungen für die Erreichung möglichst genauer Werte sind von Nernst und Abegg im Jahre 1894 untersucht und seither die Gefrierpunktserniedrigung durch bestimmte Konzentrationen einiger weniger Verbindungen von Raoult, Abegg, Loomis u. a. mit einem hohen Grade von Genauigkeit festgestellt worden. Um solche möglichst genauen Resultate zu erzielen, muß vor allen Dingen die Temperatur des Kältebades so gewählt werden, daß die „Konvergenztemperatur“ und die Gefriertemperatur der Lösung (z. B. eines tierischen Saftes) möglichst zusammenfallen. Unter Konvergenztemperatur versteht man die Temperatur, welche der Inhalt des Gefriergefäßes bei gegebenem Kältebad und gegebener Rührgeschwindigkeit, ohne zu gefrieren, annehmen würde. Die Konvergenztemperatur hängt in erster Linie von der Temperatur des Kältebades ab, und zwar so, daß innerhalb eines nicht zu großen Temperaturbereichs die

[1]) Vgl. die bezüglichen Abschnitte in den Lehr- und Handbüchern der theoretischen Chemie von Ostwald (Lehrb. d. allgem. Chem.), Nernst und van 't Hoff. van 't Hoff hat auch den direkten theoretischen Zusammenhang des osmotischen Druckes mit der Gefrierpunktserniedrigung (Ostwalds Klassiker Nr. 110); vgl. auch Ostwald, l. c. — [2]) Fuchs, Anleitung zu Molekulargewichtsbestimmungen, Leipzig 1895; Raoult, Zeitschr. f. physik. Chem. **27**, 617, 1898; Nernst u. Abegg, ebenda **15**, 681, 1894; Loomis, Wiedemanns Ann. **51**, **57** und **60**, 1894 bis 1897; Ostwald-Luther, Hand- und Hilfsbuch zur Ausführung physiko-chemischer Messungen, 2. Aufl., Kap. 14, 1902.

Differenz zwischen diesen beiden Temperaturen bei gegebenem Apparat annähernd konstant ist. Beim Beckmannschen Apparat von üblichen Dimensionen liegt für Temperaturen in der Nähe von 0° C und für eine Rührgeschwindigkeit von etwa einem Hub pro Sekunde die Konvergenztemperatur um etwa 0,3° C über der Badtemperatur (nach Ostwald-Luther). Ohne mechanisch betriebenes Rührwerk für Gefriergefäß und Kältebad können die genauesten Resultate nicht erhalten werden.

Für physiologische Zwecke ist im allgemeinen ein Thermometer mit fixer Skala vorzuziehen, da es sich hier fast immer um Gefrierpunktsbestimmungen von wässerigen Lösungen handeln wird, und zwar um Lösungen, deren Gefrierpunkt meist zwischen 0° und — 4° C liegt; aber auch bei einem solchen Thermometer sollte vor und nach jeder Versuchsreihe der Nullpunkt desselben (d. h. der Gefrierpunkt des reinen Wassers) kontrolliert werden, da durch verschiedene Umstände kleine Verschiebungen des Nullpunktes am Thermometer bedingt werden können. Das zur Bestimmung des Nullpunktes verwendete destillierte Wasser muß frei von Kohlensäure sein.

Bei jeder genauen Gefrierpunktsbestimmung sind mehrere Vorversuche erforderlich, um die Konvergenztemperatur des Inhalts des Gefriergefäßes zu bestimmen und die Temperatur des Kältebades ausfindig zu machen, welche die Konvergenztemperatur und den Gefrierpunkt der untersuchten Lösung im Gefriergefäß möglichst zur Deckung bringt. Der Einfluß geringer Abweichungen dieser beiden Temperaturen auf den scheinbaren Gefrierpunkt der Lösung kann aus der Schmelzwärme des Wassers berechnet werden.

Die Lösung wird zu einer Zeit, in der sie noch etwas überkältet ist, mit einem kleinen Eisstückchen geimpft.

Die Gefrierpunktserniedrigung für 1 proz. Lösungen einiger besonders sorgfältig untersuchter Verbindungen möge hier mitgeteilt werden [1]).

1 Proz. Rohrzucker . .	0,0546° C (Abegg, Ponsot, Raoult).
1 Proz. Natriumchlorid	0,589° C.
1 Proz. Kaliumchlorid	0,461° C (extrapoliert nach Daten von Abegg für naheliegende Konzentrationen).

Zur Einübung der Methode der Gefrierpunktsbestimmung ist es sehr zweckmäßig, eine 1 proz. Kaliumchloridlösung zu verwenden und den Grad der Übereinstimmung mit dem genau bestimmten Wert — 0,461° C — zu vergleichen. Kaliumchlorid ist viel leichter ganz wasserfrei zu erhalten als Natriumchlorid und daher als Vergleichslösung zweckmäßiger.

Elektrolytische Dissoziation (Ionisation) wässeriger Lösungen von Salzen, Säuren und Basen.

Es ist bereits hervorgehoben worden, daß der osmotische Druck von verdünnten Rohrzuckerlösungen denselben Wert besitzt, wie der Rohrzuckerdampf bei gleicher Temperatur haben müßte, wenn die gleiche Gewichtsmenge

[1]) Eine Zusammenstellung der neueren genaueren Bestimmungen der Gefrierpunktserniedrigungen von wässerigen Lösungen mit Jahreszahl der Bestimmung und näheren Literaturangaben findet man in der kürzlich erschienenen dritten Auflage von Landolt-Börnsteins Physikalisch-chemischen Tabellen, 1905, S. 481 bis 496.

Rohrzucker wie in der Lösung in einem dem Volum der Lösung gleichen Dampfraum verteilt wäre und der Dampfdruck des Rohrzuckers sich normal verhielte. Aus den Untersuchungen von de Vries ergibt sich dann weiter, daß alle indifferenten organischen Verbindungen mit dem isotonischen Koeffizienten 2 oder nach van 't Hoffs modifizierter Definition der isotonischen Koeffizienten mit dem van 't Hoffschen Koeffizienten $i = 1$ sich in dieser Beziehung wie Rohrzucker verhalten. Man kann also den allgemeinen Satz aussprechen, daß der osmotische Druck einer verdünnten wässerigen Lösung einer indifferenten organischen Verbindung dem Dampfdrucke gleich ist, den sie in derselben Konzentration nach der **Avogadroschen Regel** bei gleicher Temperatur in Dampfform ausüben würde.

Diejenigen Verbindungen mit einem isotonischen Koeffizienten, der größer ist als 2, bzw. wo i größer als 1 ist, also nach de Vries die meisten Salze und nach Raoult auch die stärkeren Säuren und Basen, würden sich demnach in wässeriger Lösung, wenn wir die Analogie zwischen Stoffen in Dampfform und gelöster Form weiter ausdehnen wollen, so verhalten, wie wenn in der Lösung eine größere Anzahl gelöster Molekeln vorhanden wäre, als nach der Formel des betreffenden Salzes (Säure, Base) sich berechnen würde. Der Koeffizient i (der halbe Wert der de Vriesschen isotonischen Koeffizienten) würde dabei das Verhältnis der Anzahl der aus dem osmotischen Drucke, bzw. dem Gefrierpunkte bei Geltung der Gasgesetze zu berechnenden Molekeln zu der nach der chemischen Formel (unter der Annahme, daß keine Dissoziation der Molekeln eintritt) zu berechnenden Anzahl darstellen.

Es entstand also die Frage, ob nicht bei diesen Lösungen von Salzen, Säuren und Basen eine Spaltung (Dissoziation) der gelösten Molekeln angenommen werden könnte, ähnlich wie dies bei gewissen Dämpfen, z. B. von Salmiak, die den Gasgesetzen nicht zu gehorchen schienen, nachgewiesen worden ist. Man könnte zunächst daran denken, daß ein gelöstes Salz in wässeriger Lösung zum Teil in Säure und Base gespalten sei. Obgleich dieser Fall (als hydrolytische Dissoziation bezeichnet) bei Salzen schwacher Säuren oder schwacher Basen, z. B. Anilinsalzen, Salzen der Aminosäuren, tatsächlich häufig vorkommt und speziell für die Physiologie große Bedeutung besitzt, so wäre eine solche Annahme unzulässig bei Salzen wie Kochsalz oder Salpeter und überhaupt bei allen Salzen, die aus starken Säuren mit starken Basen gebildet sind. Denn wäre die Annahme auch für diese Salze richtig, so müßte bei vielen dieser Salze eine merkliche Trennung der Bestandteile durch Diffusion usw. möglich sein, was nicht der Fall ist. Zudem wäre durch jene Annahme das Verhalten der Lösungen der starken Säuren und Alkalien doch nicht erklärt. Es blieb also von einfacheren Annahmen nur noch die zu erwägen übrig, ob in den wässerigen Lösungen solcher Verbindungen wie HCl oder NaCl eine teilweise Spaltung in die Bestandteile H und Cl bzw. K und Cl irgendwie plausibel erscheine. Daß solche Bestandteile in der Lösung nicht in derselben Form existieren, in der man sie als Elemente kennt, war von vornherein klar, teils aus denselben Gründen, die gegen die Spaltung von NaCl in NOH und HCl sprechen, teils aus anderen naheliegenden Gründen.

Weiteres Licht über diese Frage hat erst eine berühmt gewordene Abhandlung von Svante Arrhenius[1]) ergossen. Arrhenius machte zunächst darauf aufmerksam, daß nur bei Verbindungen, die in wässeriger Lösung relativ gute Leiter der Elektrizität sind (Elektrolyten), der Wert von i wesentlich größer als 1 ist und daß weiterhin auch diese Verbindungen, wenn sie sich in Lösungsmitteln befinden, in denen sie den Strom nicht leiten, sich ganz wie die indifferenten Verbindungen verhalten, daß also in solchen Lösungsmitteln gelöst auch bei ihnen i nahezu den Wert 1 besitzt.

Teils durch eigene Untersuchungen, teils durch die früheren Untersuchungen von Kohlrausch war Arrhenius schon früher zu der Überzeugung gelangt, daß in den Lösungen der Elektrolyte von mittlerer Konzentration nur ein Teil der Molekeln an der Stromleitung beteiligt ist, daß aber bei fortgesetzter Verdünnung der Lösung ein immer größerer Teil der Molekeln daran partizipiert, bis endlich in sehr großer Verdünnung praktisch sämtliche Molekeln an der Leitung beteiligt sind.

Diejenigen Molekeln einer Elektrolytenlösung, die sich an der Stromleitung beteiligen, wurden von Arrhenius als aktive, diejenigen dagegen, die sich nicht daran beteiligen, als inaktive Molekeln bezeichnet. Bei unbegrenzter Verdünnung wären also alle Molekeln des Elektrolyten aktiv. Bei einer und derselben höheren oder mittleren Konzentration ist aber das Verhältnis der aktiven zu den inaktiven, bzw. zur Gesamtzahl der gelösten Molekeln bei verschiedenen Elektrolyten sehr ungleich, bei HCl oder KCl z. B. sehr viel größer als bei Essigsäure. Diese Schlüsse wurden durch Kombination des Faradayschen Gesetzes einerseits und der experimentell gefundenen Beziehungen zwischen dem Verdünnungsgrade und Leitfähigkeit bei den verschiedenen Elektrolyten andererseits gefolgert.

Die ersten Hypothesen über die Natur der Verschiedenheit zwischen den aktiven und den inaktiven Molekeln, die Arrhenius versuchte, waren ungenügend, und erst durch Auffindung der Beziehung zwischen den isotonischen Koeffizienten und den Aktivitätskoeffizienten der Elektrolyte in wässeriger Lösung gelang es Arrhenius in der zitierten Abhandlung, eine befriedigende Theorie der Erscheinungen zu geben. Unter Aktivitätskoeffizienten versteht man das Verhältnis der aktiven Molekeln zu der Gesamtzahl der gelösten Molekeln eines Elektrolyten. Diese Theorie heißt die **Dissoziationstheorie der Elektrolyte.** Nach ihr besteht der Unterschied zwischen aktiven und inaktiven Molekeln darin, daß erstere in ihre Ionen gespalten sind, letztere nicht. Nur die freien Ionen sind an der Elektrizitätsleitung beteiligt; sie verhalten sich in der Lösung in den meisten Beziehungen wie selbständige Molekeln; da aber die ungleichnamigen Ionen auch mit hohen elektrischen Ladungen von entgegengesetztem Zeichen versehen sind, so kann eine durch analytische Methoden nachweisbare Trennung der ungleichnamigen Ionen durch Diffusion (wie dies bei den Spaltprodukten der hydrolytischen Dissoziation möglich ist) nicht bewerkstelligt werden, indem die durch eine solche Trennung auftreten-

[1]) Zeitschr. f. physik. Chem. 1, 631, 1887.

den elektrischen Spannungen die mittlere kinetische Energie der Ionen bei weitem überwiegt.

Die Beziehungen zwischen den isotonischen Koeffizienten i (nach der van 't Hoffschen Bezeichnungsweise) und den Aktivitätskoeffizienten α gestalten sich nun folgendermaßen:

Wir nehmen an, daß eine teilweise Dissoziation bei den wässerigen Lösungen der Elektrolyte tatsächlich vorhanden ist, daß jedes ursprüngliche Molekül bei seiner Dissoziation in n Teilmolekeln zerfällt und daß α den Bruchteil der dissoziierten Molekeln bedeutet. Bezeichnet dann N die Anzahl der Molekeln vor der Dissoziation, so repräsentiert $N(1-\alpha)$ die Zahl der nicht dissoziierten, $Nn\alpha$ die Zahl der Teilmolekeln in der Lösung. van 't Hoffs Koeffizient i ist also gleich dem Quotienten $\frac{N(1-\alpha)+Nn\alpha}{N}$, woraus sich $i=1+(n-1)\alpha$ ergibt.

Indem man nun von der Arrheniusschen Hypothese ausgeht, daß die molekulare Leitfähigkeit (bei verdünnten Lösungen) dem Bruchteil der aktiven Molekeln, d. h. der Zahl der Ionen proportional ist, und daß bei unbegrenzter Verdünnung alle Molekeln eines Elektrolyten aktiv, d. h. in ihre Ionen gespalten sind, kann man α aus der Leitfähigkeit bestimmen. Denn bezeichnet μ_v die molekulare Leitfähigkeit einer Lösung bei einer gegebenen endlichen Verdünnung v und μ_∞ den Grenzwert, den die molekulare Leitfähigkeit bei unbegrenzter Verdünnung erreichen würde, so ist bei der bezüglichen Verdünnung v

$$\alpha = \frac{\mu_v}{\mu_\infty}$$

und demnach

$$i = 1 + (n-1)\frac{\mu_v}{\mu_\infty}.$$

Letztere Formel gibt also die Beziehung zwischen der Abweichung der Lösungen der Elektrolyte in bezug auf ihre osmotischen Drucke, Gefrierpunktserniedrigungen usw., von denen der indifferenten Verbindungen in wässeriger Lösung und der elektrischen Leitfähigkeit der Elektrolyte.

Der Vergleich der experimentell erhaltenen Daten der Gefrierpunktserniedrigungen und der Leitfähigkeit zahlreicher Verbindungen hat die Richtigkeit dieser aus der Arrheniusschen Hypothese abgeleiteten Beziehung im großen und ganzen vollauf bestätigt, wenn auch in einzelnen Fällen (z. B. den Sulfaten vieler zweiwertiger Metalle) diese Beziehung durch verschiedene Komplikationen mehr oder weniger stark verdeckt wird.

Da die elektrische Leitfähigkeit mit bedeutend größerer Präzision ausgeführt werden kann als eine Gefrierpunktsbestimmung, namentlich bei sehr verdünnten Lösungen, so gelang es, die Gesetze der Dissoziation der Elektrolyte in wässeriger Lösung durch Bestimmung ihrer Leitfähigkeit viel gründlicher zu untersuchen, als dies mit Hilfe der Gefrierpunktserniedrigungen möglich gewesen war. Dabei ergab sich vor allem, das der van 't Hoffsche Koeffizient i für einen und denselben Elektrolyten selbst in verdünnten Lösungen keine wirkliche Konstante ist, sondern sich mit der Verdünnung der Lösung ändert, und zwar so, daß wenigstens bei den schlechteren

Leitern die Dissoziation des gelösten Elektrolyten in seine Ionen den allgemeinen Gesetzen der Dissoziation gehorchen. — Bei Lösungen geeigneter Elektrolyte gelang es dann, auch dieses Ergebnis durch die verbesserten Methoden der Gefrierpunktsbestimmung (sog. Präzisions-Kryoskopie) zu bestätigen.

Es darf indessen nicht verschwiegen werden, daß die Übereinstimmung der Werte für den Koeffizienten i, die durch die Methoden der Leitfähigkeitsbestimmung, der Gefrierpunktserniedrigung und der Plasmolyse erhalten wurden, obgleich eine naheliegende, doch nicht immer als eine ganz befriedigende zu bezeichnen ist. Dies gilt besonders für die Bestimmung mittels der beiden letzten Methoden, indem der aus der Gefrierpunktsdepression berechnete Wert gewöhnlich etwas größer ist als der durch Plasmolyse und ihr analoge Methoden abgeleitete Wert [1]. Keine der bisher gemachten Erklärungsversuche für diese Abweichungen erweisen sich als überzeugend, so daß eine Aufklärung derselben der Zukunft vorbehalten bleibt.

Bemerkungen über die Natur des osmotischen Druckes.

Für die meisten gegenwärtigen physiologischen Probleme, bei denen der osmotische Druck eine Rolle spielt, genügt es eigentlich, die Gesetze der osmotischen Vorgänge zu kennen, ohne daß bestimmte Vorstellungen über den Mechanismus der osmotischen Erscheinungen erforderlich wären. Immerhin dürften einige Bemerkungen über diesen viel umstrittenen Gegenstand hier am Platze sein. Früher war man geneigt, alle osmotischen Erscheinungen auf eine Anziehung zwischen dem Lösungsmittel und der gelösten Substanz zurückzuführen. Gegen diese Hypothese läßt sich indessen namentlich bei verdünnteren Lösungen mancherlei einwenden, und besonders seitdem die Größe des isotonischen Koeffizienten in den meisten Fällen bloß als Ausdruck für den Grad der Dissoziation der gelösten Verbindung erkannt worden ist, hat diese Hypothese sehr an Wahrscheinlichkeit verloren. Wäre die Hypothese zutreffend, so müßte man erwarten, daß die in einem gegebenen Lösungsmittel leichter löslichen Verbindungen in der gleichen molekularen Konzentration einen größeren osmotischen Druck bewirken würden als weniger leichtlösliche Verbindungen. Besonders schwerwiegend gegen die genannte Hypothese spricht ferner der Umstand, daß ein gelöster Körper in allen Lösungsmitteln denselben oder sehr annähernd denselben osmotischen Druck bewirkt, wenn er in allen diesen Lösungsmitteln den gleichen molekularen Zustand bewahrt und gleiche Konzentration besitzt, wie aus der Gefrierpunktserniedrigung und Dampfdruckdepression einer und derselben Verbindung in verschiedenen Lösungsmitteln gefolgert werden muß. Dies ist auch dann der Fall, wenn beim Schütteln der Verbindung mit zwei Lösungsmitteln, die sich nicht mischen, der Teilungskoeffizient sehr stark zugunsten des einen Lösungsmittels ausfällt. Wo aber eine solche sehr ungleiche Verteilung der gelösten Verbindung zwischen zwei Lösungsmitteln stattfindet, scheint es sehr plausibel, eine größere Anziehung anzunehmen zwischen der gelösten Substanz und dem Lösungs-

[1] Die Nichtberücksichtigung der ungleichen spezifischen Gewichte der Lösungen ist zum Teil an der mangelnden Übereinstimmung schuld.

mittel, zu dessen Gunsten sie sich teilt, als zwischen der gelösten Substanz und dem anderen Lösungsmittel.

Eine wahrscheinlichere Vorstellung von der Natur des osmotischen Druckes kann man durch Betrachtungen, wie die folgenden, erlangen:

Es sei ein Zylinder mit gasdicht passendem und sich ohne Reibung bewegendem Kolben mit einem Gemisch von Sauerstoff und Stickstoff teilweise gefüllt, und zwar soll, um die Vorstellungen zu fixieren, der partiale Druck des Sauerstoffs in dem Zylinder zu anfangs 990 Atm., der partiale Druck des Stickstoffs zu 10 Atm. angenommen werden. Der Kolben wie die Zylinderwände seien zunächst für beide Gase impermeabel gedacht und der Kolben so weit belastet, als einem Drucke von 1000 Atm. entspricht. Ein solches Gasgemisch wäre bezüglich seiner Dichte und der mittleren Entfernung der gleichnamigen und ungleichnamigen Molekeln untereinander etwa mit einer 1 proz. wässerigen Harnstofflösung wenigstens vergleichbar, wobei die Stickstoffmolekeln den gelösten Harnstoffmolekeln und die Sauerstoffmolekeln den Molekeln des Lösungsmittels (des Wassers) entsprechen würden. Man denke sich diesen Zylinder in einen zweiten viel größeren Zylinder gesetzt, der mit reinem Sauerstoff unter einem Drucke von 1000 Atm. gefüllt ist, und gleichzeitig die Belastung des Kolbens des ersten Zylinders aufgehoben. Es bleibt dann der Kolben des ersten Zylinders in seiner ursprünglichen Lage. Wenn aber der Kolben statt für beide Gase nur für den Stickstoff impermeabel, für Sauerstoff dagegen leicht permeabel gedacht wird, so werden trotz des gleichen Gesamtgasdruckes in beiden Zylindern Sauerstoffmolekeln aus dem zweiten in den ersten Zylinder durch den semipermeablen Kolben übergehen, weil der Sauerstoffdruck im zweiten Zylinder größer ist als der partiale Sauerstoffdruck im ersten. Da durch diesen Vorgang der Gesamtgasdruck im ersten Zylinder größer wird als im zweiten, so wird sich der Kolben nach außen bewegen. Infolge dieser Bewegung des Kolbens wird aber, solange dieselbe noch erfolgen kann, der partiale Druck des Sauerstoffs im ersten Zylinder dauernd kleiner als der Sauerstoffdruck im zweiten Zylinder bleiben, sofern der Sauerstoffdruck im letzteren konstant auf 1000 Atm. erhalten wird. Freilich wird durch die Bewegung des Kolbens nach außen der partiale Stickstoffdruck im ersten Zylinder allmählich sinken; solange aber der Kolben Bewegungsfreiheit besitzt, wird er sich allmählich beliebig weit nach außen verschieben, weil sonst ein gewisser Überdruck im ersten Zylinder sich einstellen müßte. Um eine solche Verschiebung des Kolbens nach außen zu verhindern, müßte er entweder entsprechend belastet werden, oder es müßte noch ein Gas in den äußeren Zylinder eingeführt werden, für welches der Kolben impermeabel ist.

Es ist, wie leicht ersichtlich, ursprünglich der niedrigere Partialdruck des Sauerstoffs im ersten Zylinder, der eine Bewegung des Sauerstoffs vom äußeren Zylinder durch den semipermeablen Kolben bedingt, aber sobald dieser Übertritt des Sauerstoffs begonnen hat, ist es in einem gewissen Sinne der partiale Druck des Stickstoffs in dem ersten Zylinder, welcher den Überdruck in diesem Zylinder veranlaßt und dadurch den Kolben nach außen verschiebt. — In einem ähnlich angeordneten Versuch mit einer wässerigen Lösung, etwa von Harnstoff, wobei die Harnstoffmolekeln den Stickstoffmolekeln, reines Wasser dem Sauerstoff in dem äußeren Zylinder und das Lösungswasser

dem Sauerstoff in dem ersten Zylinder entsprechen würden, und der Kolben bloß für Wassermolekeln, nicht aber für Harnstoffmolekeln permeabel zu denken wäre, würde es ursprünglich der niedrigere Binnendruck des Wassers in der Harnstofflösung sein, der die erste Veranlassung zum Übergang von Wassermolekeln zu der Harnstofflösung bilden würde, worauf dann der partiale Druck der Harnstoffmolekeln (der osmotische Druck des Harnstoffs) den Kolben vorwärts schieben würde. Eine weitere Ausführung des Vergleiches zwischen beiden supponierten Fällen mit verschiedenen Modifikationen der Versuchsanordnung würde nicht ohne Interesse sein, muß aber hier unterbleiben.

3. Über Quellung.

Neben osmotischen Vorgängen und der Hydrodiffusion spielen Quellungserscheinungen eine so wichtige Rolle bei Stoffwanderungen durch die Gewebe, daß sie hier etwas ausführlicher besprochen werden müssen, um so mehr, als diese Erscheinungen in den Lehrbüchern der Physik und Chemie kaum mehr als beiläufig berührt werden.

Es ist schon seit sehr langer Zeit bekannt, daß gewisse organisierte Körper, wie z. B. Holz, wenn sie in Berührung mit Wasser gebracht werden, allmählich unter Wasseraufnahme eine erhebliche Volumvergrößerung erfahren und daß diese Vergrößerung mit bedeutender Kraftentfaltung geschehen kann.

Die ersten Versuche über Quellung, die von physiologischen Gesichtspunkten aus unternommen wurden, dürften die von Stephen Hales[1]) gewesen sein. Hales brachte trockene Erbsen in einen eisernen Zylinder von $2^3/_4$ Zoll Durchmesser mit Wasser zusammen, bedeckte dieselben mit einem Deckel aus Blei von etwas geringerem Durchmesser, so daß Luft und Wasser zwischen Zylinderwand und Deckelrand aus- und eintreten konnte, und belastete den Deckel mit einem Gewicht von 184 Pfund, so daß ein Druck von etwa $2^1/_2$ Atm. auf den Erbsen lastete. Trotzdem absorbierten die Erbsen Wasser unter so großer Volumzunahme, daß der Deckel in die Höhe gehoben wurde. Bei Belastung mit 400, 800 und 1600 Pfund (einem Drucke von etwa $5^1/_2$, 11 und 12 Atm. entsprechend) erfolgte zwar keine Hebung des Deckels mehr, die Erbsen quollen aber so auf, daß sich zwischen denselben keine Interstitien mehr befanden, indem die Erbsen die Gestalt von regelmäßigen Dodekaedern annahmen.

Die nächste wichtigere Untersuchung über Quellung ist erst im Jahre 1821 von dem berühmten französischen Chemiker Chevreul[2]) ausgeführt worden. Diese Arbeit ist das Prototyp der meisten späteren Untersuchungen auf zoophysiologischem Gebiete geblieben und ist von den letzteren meist nicht übertroffen worden. Chevreul benutzte zu seinen Untersuchungen Sehnengewebe, elastisches Gewebe, Ohrenknorpel, knorpelige Bänder, Fibrin, die Cornea und Eieralbumin. Er wies darauf hin, daß alle diese Substanzen in wasserfreiem Zustande bezüglich ihrer optischen und

[1]) Stephen Hales, Statical Essays, vol. 1, Exp. 32, 1727. — [2]) Chevreul, De l'Influence que l'eau exerce sur plusieurs substances azotées solides. Ann. de chim. et de physique, tome XIX, p. 32—57, 1821.

mechanischen Eigenschaften einander so ähnlich erscheinen, daß es schwer fällt, dieselben (makroskopisch) zu unterscheiden; daß sie aber nach Überführung in Wasser unter starker Wasserabsorption allmählich wieder das Aussehen und die mechanischen Eigenschaften der frischen Gewebe annehmen. Weiterhin bestimmte Chevreul den normalen Wassergehalt der genannten Substanzen und ebenso die Wassermengen, welche gewogene Mengen der über konzentrierter Schwefelsäure getrockneten Substanzen beim Eintauchen in Wasser wieder aufnehmen. Er fand, daß die getrockneten Gewebsbestandteile beim längeren Eintauchen in Wasser im allgemeinen ungefähr dieselbe Wassermenge aufnehmen, wie die frischen Präparate beim Trocknen abgeben. Es mögen einige der von ihm erhaltenen Zahlen mitgeteilt werden (siehe Tabelle auf nebenstehender Seite).

Bei jenen Quellungsversuchen Chevreuls, die mehrere Tage dauerten, werden zwar die Ergebnisse durch Fäulnisprozesse zweifellos beeinflußt gewesen sein; während der ersten 24 Stunden dagegen wird ein solcher Einfluß keine nennenswerte Rolle gespielt haben.

Chevreul erkannte ferner, daß ein sehr beträchtlicher Teil des Wassers in einem mit Wasser gesättigten Gewebestück diesem schon durch mäßigen Druck wieder entzogen werden kann; 100 Tln. frischer Sehnen, die an der Luft etwa 53 Tle. Wasser verloren hatten, konnte z. B. Chevreul **37,6** Tle. durch eine Kopierpresse (presse à papier) entziehen, und 100 Tle. elastisches Gewebe, die an der Luft 48,8 Tle. Wasser abgegeben hätten, verloren durch den nämlichen Druck schon **35 Tle.** Dabei werden diese Gewebe durchsichtig und leiden Einbuße sowohl an ihrer Biegsamkeit als auch an ihrer Elastizität. Chevreul sagt sehr treffend, daß man in einem mit Wasser gesättigten Gewebe das bloß durch Kapillarität festgehaltene von dem durch chemische Affinität[1]) gebundenen Wasser zu unterscheiden hat, und vergleicht die frischen Gewebe in dieser Hinsicht mit einem vollgesogenen Schwamme, wo ebenfalls das Wasser teils durch Kapillarität, teils durch Affinität festgehalten wird.

Weiterhin hat Chevreul die Quellung verschiedener Gewebe in konzentrierten Kochsalzlösungen untersucht und gefunden, daß im allgemeinen aus solchen Lösungen weniger Wasser pro Gewichtseinheit des trockenen Gewebes aufgenommen wird als aus reinem Wasser. So absorbierten 100 Tle. im Vakuum getrocknetes elastisches Gewebe nach 20 Tagen aus einer gesättigten Kochsalzlösung bloß **36,88** Tle. der Lösung. Die in Kochsalzlösungen aufquellenden Gewebe nehmen außer Wasser auch Salz auf.

Bei Gelegenheit anderer Untersuchungen ist die Quellbarkeit von getrockneter Harnblasenwand von Ludwig[2]), sowie von Cloetta[3]) berührt. Beide Forscher wiesen nach, daß Salz und Wasser von der getrockneten

---

[1]) Zur Zeit, wo Chevreuls Arbeit erschienen ist, wurden auch die Lösungsvorgänge allgemein zu den chemischen Erscheinungen gerechnet, wie das noch heute viele Chemiker tun. Wie bei allen solchen Einteilungen handelt es sich bloß um eine Zweckmäßigkeitsfrage, deren Beantwortung im vorliegenden Falle am besten der Zukunft überlassen wird. — [2]) Zeitschr. f. rat. Med. **8**, Heft 1. — [3]) Diffusionsversuche durch Membranen mit zwei Salzen, 1851 (Züricher Dissertation unter Ludwigs Leitung).

Es enthielten 100 Tle. der nachstehenden Gewebe in frischem Zustande	Wasser Tle.	100 Tle. derselben Gewebe im getrockneten Zustande nehmen während der nachstehend angegebenen Zeiten folgende Wassermengen auf:	Tle.
Dünne Sehnen einer 30-jährigen Frau	62	Innerhalb 12 bis 24 Stunden	147,9
		„ 5 Tage	271,8
Dünne Ochsensehnen .	57,7	„ 12 bis 24 Stunden	132
		„ 8 Tage mindestens	148
Elastisches Gewebe eines Elefanten	49,5	Innerhalb 24 Stunden . . .	99
		„ 12 Tage	147
Elastisches Gewebe eines Ochsen	50,2	„ 24 Stunden . . .	99,4
		„ 12 Tage	148
Knorpel d. äußeren Ohres eines Mannes von 40 Jahren (nach Maceration in Wasser)	69,4	Innerhalb 4 Tage . . . . . (nach 48 weiteren Stunden war die absorbierte Wassermenge nicht größer, Sättigung war also erreicht)	226,4
Knieknorpel einer 30 jähr. Frau (nach Maceration in Wasser)	76,8	(Zeitdauer nicht angegeben)	319
Fibrin (Wassergehalt des frischen Fibrins wegen seiner feinen Zerteilung schwer zu bestimmen)			
Aus arteriellem Blut .	81,75	nicht bestimmt	—
Aus Venenblut	79	„ „	—
Cornea, proz. Wassergehalt der frischen Cornea von Chevreul nicht mitgeteilt (nach anderen Angaben) .	(76)	Innerhalb 24 Stunden . . .	268,2
		„ 4 Tage . . . . (Eine weitere Wasseraufnahme erfolgte während der nächsten 48 Stunden nicht, Sättigung also erreicht [1])	461,3

Blasenwand in anderen Verhältnissen aufgenommen werden, als sie sich in der tränkenden Lösung befinden, und zwar so, daß Wasser in höherem Maße aufgenommen wird als das gelöste Salz, wodurch eine Konzentrierung der umspülenden Lösung, bzw. eine Ausscheidung von Salz aus der gesättigten Lösung bewirkt wird. Etwas genauere Angaben darüber macht Cloetta. Er fand, daß das Verhältnis des Salzes in der äußeren imbibierenden Lösung

[1]) Nach Erfahrungen des Verfassers nimmt eine trockene Cornea viel mehr Wasser auf, als von Chevreul hier angegeben.

zu dem in der imbibierten Lösung bei Kochsalz für alle Konzentrationen fast gleich bleibt, wie die folgende Tabelle zeigt.

Nr. des Versuchs	Prozentgehalt der äußeren Lösung an NaCl	Prozentgehalt der imbibierten Flüssigkeit an NaCl	Versuchsdauer in Stunden	Verhältnis (Gehalt der äußeren Flüssigkeit an Salz = 1 gesetzt)
1.	24,062	20,022	76	0,83
2.	24,288	20,427	78	0,84
3.	6,005	4,679	48	0,77
4.	5,540	4,545	76	0,82
5.	5,493	4,512	76	0,82

Bei Lösungen von Glaubersalz veränderte sich dagegen das Verhältnis des Salzes in der imbibierten Flüssigkeit zu dem in der Außenlösung recht stark mit der Konzentration der Lösung, bei einem Prozentgehalt der äußeren Flüssigkeit von 4,8 war das Verhältnis wie 0,57 : 1, bei einem Prozentgehalt der äußeren Flüssigkeit von 11,7 wie 0,39 : 1. Wenn die getrocknete Harnblasenwand in einer Lösung, die beiden Salze (Kochsalz und Glaubersalz) enthielt, aufquoll, blieb das Verhältnis des Kochsalzes in der imbibierten Lösung zu dem in der Außenlösung dasselbe wie beim Verweilen in einer reinen Kochsalzlösung, dagegen wurde die relative Menge des Glaubersalzes in der imbibierten Flüssigkeit herabgesetzt.

Eingehende Untersuchungen über die Quellung der Cornea in gesättigten Lösungen von Harnstoff und von Kochsalz wurden von H. Büchner[1]) angestellt. Er fand, daß die frische Cornea nach anfänglichem Gewichtsverlust in diesen Lösungen später eine sehr bedeutende Gewichtszunahme erfährt und daß nach 24 bis 48 Stunden die Konzentration des Harnstoffs und des Chlornatriums in der Quellungsflüssigkeit der Cornea ungefähr die gleiche ist wie in der umspülenden Lösung.

Eine neue Reihe von Untersuchungen über die Quellung wurde von F. Hofmeister eröffnet. Hofmeister suchte zunächst die Versuche dadurch präziser zu gestalten, daß er homogenes Material der Quellung unterwarf. Dazu dienten ihm Platten aus Gelatine und Agar.

Die erste Abhandlung[2]) ist vorwiegend einem Studium der Quellungserscheinungen von Agar in reinem Wasser gewidmet. Hofmeister sucht darin eine Beziehung zwischen der Wassermenge, die von der Gewichtseinheit der trockenen Substanz von bekannter Dicke aufgenommen wird, und der Dauer des Quellungsvorganges zu finden. Er glaubt eine solche Beziehung durch die folgende Formel ausdrücken zu können:

$$W = P\left(1 - \frac{1}{1 + C\dfrac{t}{D}}\right)$$

[1]) Zeitschr. f. Biol. **12**, 142 ff., vgl. ferner denselben Autor in **10**, 380 ff. derselben Zeitschrift, wo auch Angaben über das Verhalten von Muskeln und Nerven in denselben Lösungen, jedoch nur während der ersten 15 Minuten nach Anfang des Versuchs mitgeteilt werden. — [2]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **27**, 394 bis 413, 1890.

In dieser Formel bedeutet:

W das Gewicht Wasser, das von einem Gewichtsteil trockener Substanz in t Minuten aufgenommen wird;

P die höchste seitens der Gewichtseinheit Substanz zur Aufnahme gelangende Wassermenge (das Quellungsmaximum für die betreffende Temperatur);

C eine aus der Versuchsreihe zu berechnende Konstante;

D den Dickendurchmesser des Scheibchens in maximal gequollenem Zustande in Millimetern;

t die Zeitdauer (in Minuten).

Es wurde angenommen, daß das Quellungsmaximum bei den zu den Versuchen verwendeten Scheibchen in 3000 Minuten praktisch erreicht wurde.

Obgleich nun Hofmeister eine relativ gute Übereinstimmung zwischen seinen Versuchsergebnissen mit Agar und dieser Formel findet, kann dennoch der Formel keine allgemeine Gültigkeit zukommen, wie die Untersuchung der statischen Verhältnisse bei der Quellung unzweifelhaft dartut (vgl. weiter unten). Gerade während der ersten und für das Verständnis der Verhältnisse wichtigsten Stadien des Quellungsvorganges gestattet die von Hofmeister benutzte Untersuchungsmethode keine experimentelle Prüfung der Formel.

In einer zweiten Mitteilung[1]) wird die Quellung von Gelatineplatten in Lösungen einer größeren Anzahl Neutralsalze von verschiedener Konzentration untersucht. Hofmeister kommt zu dem Schlusse, daß die Quellungsgröße in Salzlösungen (im Vergleich mit reinem Wasser) bis zu einer bestimmten, für jedes Salz eigentümlichen Konzentration mit der Konzentration der Lösung zunimmt, bei höheren Konzentrationen dagegen herabgesetzt wird.

In Lösungen von Natriumsulfat, Natriumtartrat, Natriumcitrat und Natriumacetat wird das Maximum der Quellung schon bei einer relativ niedrigen Konzentration erreicht, und bei höheren Konzentrationen dieser Salze sinkt die Wasseraufnahme unter jene Größe, welche sie bei Quellung in salzfreiem Wasser unter gleichen Bedingungen erreicht. Bei längerer Dauer der Quellungsversuche ist nach Hofmeister das Verhältnis der Salzmenge zu dem Wasser in der gequollenen Gelatinemasse demjenigen in der umspülenden Salzlösung nahezu oder völlig gleich. Seine Versuche schließen aber jedenfalls nicht aus, daß jenes Verhältnis in der gequollenen Masse bei gewissen Salzlösungen (weniger konzentrierten) einen etwas höheren Wert annehmen kann, denn es wurden wasserdurchtränkte[2]), nicht wasserfreie Gelatinescheiben in die Salzlösungen gebracht, und die Versuchsdauer dürfte kaum lange genug gewesen sein, als daß ein praktisches Gleichgewicht bei der Verteilung der Salze zwischen Salzlösung und den gequollenen Gelatinemassen erreicht wurde[3]). — Nach Spiro[4]) ist dagegen bei der Fällung von Kaseïn durch eine $^4/_{10}$-gesättigte Natriumsulfatlösung das

---

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **28**, 210 bis 238, 1891. — [2]) Da das Trockengewicht dieser Scheiben nur etwa 18 Proz. betrug, wird es sich bei Hofmeisters Versuchen wohl eigentlich um Scheiben aus einer Gelatinegallerte (also aus einem wahrscheinlich zweiphasigen System) handeln, was die Beurteilung der Versuchsergebnisse bedeutend erschwert. — [3]) Weitere Versuche in derselben Richtung machte Pauli. — [4]) Hofmeisters Beiträge **4**, 307; vgl. auch die oben zitierten Angaben von Cloetta für die Harnblasenwand.

Verhältnis des Salzes zum Wasser im Kaseïnniederschlag bedeutend geringer (etwa 2/3) als in der über dem Niederschlag befindlichen Salzlösung. Spiro fand z. B. folgende Mittelwerte aus vier Versuchen.

Es enthielt der Kaseïnniederschlag (über Fließpapier getrocknet) 62,08 Proz. Aq, 12,08 Proz. Na_2SO_4 und 25,84 Proz. Kaseïn, die Salzlösungschicht (über dem Niederschlag) 77,54 Proz. Aq. 20,08 Proz. Na_2SO_4 und 2,38 Proz. Kaseïn.

Bei dem Quellungsvorgange findet, wenigstens in sehr vielen Fällen, wie z. B. aus Versuchen von H. Quincke [1]) hervorgeht, eine deutliche Kontraktion statt, d. h. die Summe der Volumina des Quellungsmittels und der quellenden Substanz ist kleiner nach als vor der Quellung. So fand Quincke, daß beim Aufquellen von je 100 g der nachstehenden Substanzen in Wasser folgende Kontraktionen in Cubikcentimetern erfolgten:

			Volumabnahme in ccm
Gekochtes Eiweiß beim Aufquellen in	163,9 g	Wasser	4,175
Rippenknorpel eines Kindes beim Aufquellen in	237,2 „	„	2,694
Harnblase vom Ochsen beim Aufquellen in . .	90,1 „	„	0,889

Ähnliche Kontraktionserscheinungen sind bei der Mischung zweier einheitlicher Flüssigkeiten und bei der Verdünnung von Lösungen überaus häufig, so z. B. beim Mischen von Alkohol und Wasser und bei der Verdünnung von Salzlösungen mit Wasser. Da bei letzterem Vorgange, wenn auch selten die umgekehrte Erscheinung, also eine Volumvergrößerung bei der Mischung erfolgen kann, so ist es vorerst nicht ausgeschlossen, daß eine solche auch bei gewissen Quellungsvorgängen, wenigstens in einzelnen Stadien der Aufquellung, stattfindet, doch ist bisher eine derartige Volumvergrößerung beim Aufquellen nicht bekannt geworden.

Von anderen Erscheinungen bei einem Quellungsvorgang ist die Wärmeentwickelung bemerkenswert, die schon von Pouillet [2]) beobachtet wurde, dann von E. Wiedemann und Lüdeking [3]), C. Nägeli [4]) u. a. etwas genauer untersucht wurde.

Als Beispiel der bei einem Quellungsvorgange frei werdenden Wärmemenge sei ein Versuch von Nägeli mit Stärkekörnern angeführt [5]): 100 g Weizenstärke [6]), die bei 80 bis 90° C getrocknet war, wurde mit der gleichen Gewichtsmenge Wasser zusammengebracht, worauf sich der Brei um **11,6**° C erwärmte. Als aber zu 100 g lufttrockener Stärke, die auf 100 g Stärke **15,1** g Wasser enthielt, **84,9** g Wasser zugesetzt wurden, erfolgte nur eine Temperaturerhöhung von **2,7**° C. Mithin kommt auf die zuerst aufgenommenen **15,1** g Wasser eine Temperaturerhöhung von 11,6 — 2,7° = **8,5**° C.

Die weitaus größten Wärmemengen werden jedenfalls stets in den ersten Stadien der Quellung entwickelt, während in der Nähe des Quellungsmaximums die weitere Wärmetönung sehr gering ist, ja der Umstand, daß bei

---

[1]) Pflügers Arch. 3, 332 bis 338, 1870; vgl. auch du Bois-Reymond, Verh. d. Gesellsch. Deutsch. Naturf. u. Ärzte 1903, S. 437 bis 440. — [2]) Ann. de chim. et de physique 20, 141, 1822 und Gilberts Ann. 73, 356. — [3]) Wiedemanns Ann. 25, 145. — [4]) Theorie der Gährung, 1879. — [5]) l. c. S. 133 bis 135. — [6]) Weizenstärke hat eine spezifische Wärme von etwa 0,27 bis 0,3.

manchen stark quellbaren Substanzen (z. B. Gelatine, Agar) die Quellungsgröße (d. h. die Menge des aufgenommenen Quellungsmittels pro Gewichtseinheit der quellbaren Substanz) mit steigender Temperatur zunimmt, spricht dafür, daß die späteren Quellungsstadien unter Wärmebindung stattfinden können. — Genauere quantitative Messungen der frei werdenden oder absorbierten Wärmemengen während aufeinander folgender Stadien der Quellung wären sehr wünschenswert und dem Experiment teils auf direktem, teils auf indirektem Wege leicht zugänglich.

Die zahlreichen Untersuchungen der Botaniker [1]) über die Quellung der Stärkekörner und der Zellwände von Pflanzenzellen sind zum größten Teil im Interesse histologischer und entwickelungsgeschichtlicher Fragen ausgeführt worden und haben für die Theorie der Quellung nur geringe Bedeutung. Nägeli hat zwar eine sehr geistreiche Hypothese (die sog. Micell-Theorie) über die Natur der Quellung aufgestellt, die aber auf ungenügender experimenteller Grundlage aufgebaut wurde und den heutigen Anforderungen ohne sehr starke Modifikationen nicht entsprechen kann.

Was nun die Natur der bisher unter der Bezeichnung Quellung zusammengefaßten Erscheinungen anbetrifft, so gehen die Ansichten darüber noch ziemlich weit auseinander. Den meisten Forschern, die sich mit dem Gegenstande beschäftigt haben, ist eine gewisse Analogie zwischen den Quellungserscheinungen und den Lösungserscheinungen aufgefallen, doch ist die Art der bisherigen Untersuchungen wenig geeignet gewesen, den Grad dieser Analogie näher zu präzisieren. Schon lange hat man zwar zwischen „begrenzt quellbaren" und „unbegrenzt quellbaren" Substanzen unterschieden; merkwürdigerweise ist man aber bei den theoretischen Betrachtungen gerade von der begrenzten Quellbarkeit ausgegangen, wohl deshalb, weil letztere physiologisch wichtiger erschien, während der natürlichste und einfachste Ausgangspunkt das Studium der Quellungserscheinungen bei unbegrenzt quellbaren Substanzen gewesen wäre.

Eine colloidale Substanz wird als unbegrenzt quellbar in einem gegebenen Quellungsmittel bezeichnet, wenn sie mit beliebigen Mengen dieses Quellungsmittels bei der Versuchstemperatur eine vollständig homogene Masse (ein einphasiges System) bilden kann. Dies trifft z. B. beim Zusammenbringen von trockenem Albumin [2]) und Wasser zu. Das Albumin quillt in dem Wasser so lange auf, bis in jedem Volumelement des Systems gleich viel Eiweiß und Wasser enthalten sind. War die Wassermenge im Vergleich zu der Menge trockenen Albumins klein, so bleibt die Masse nach gewöhnlichem Sprachgebrauch fest und ist nur weicher geworden. Bei steigenden Wassermengen durchläuft das System eine stetige Änderung der Konsistenz, indem

---

[1]) Die botanische Literatur über die Quellung findet man in folgenden Schriften zusammengestellt: Sachs in Handb. d. Exper.-Physiol. d. Pflanzen 4, 12. Abhandl., 398 bis 464, 1865; Derselbe, Lehrb. der Botanik, 4. Aufl., S. 635 ff., 1874; Nägeli und Schwendener, Das Mikroskop, 2. Aufl., S. 427 bis 433, 1877; Zimmermann, Morphologie und Physiologie der Pflanzenzelle, S. 167 ff., 1887; Pfeffer, Handb. der Pflanzenphysiologie, 2. Aufl., S. 59 bis 72. — [2]) Beim Trocknen und beim Aufbewahren von Albumin geht allerdings ein kleiner Teil des Albumins gewöhnlich aus dem unbegrenzt quellbaren in den begrenzt quellbaren Zustand über: davon wird hier der Einfachheit wegen abgesehen.

es von einem festweichen allmählich in einen sirupösen Zustand, und aus diesem schließlich bei genügendem Wasserzusatz in einen dünnflüssigen Zustand übergeht, der sich nicht wesentlich von einer gewöhnlichen Lösung unterscheidet. In einem derartigen Falle unterscheidet sich der Quellungsvorgang von dem Lösungsvorgange eines kristallinischen Körpers nur dadurch, daß, während bei letzterem (wenigstens in typischen Fällen) in allen Stadien des Auflösungsprozesses eine scharfe Grenze zwischen dem festen Körper und seiner Lösung besteht, dies während des Aufquellens des Albumins in Wasser nicht der Fall ist, daß hier vielmehr der Übergang zwischen der Lösung und dem „festen“ Albumin ein stetiger ist, indem das Albuminstück von außen nach innen im Anfange des Quellungsvorganges alle Konsistenzgrade aufweist, so daß nur eine willkürliche Grenzlinie zwischen dem schon verflüssigten und dem noch festen Albumin gezogen werden kann. Beim Aufquellen des Albumins findet eben eine gegenseitige Durchdringung (Diffusion) von Wasser in das Albumin und von Albumin in das Wasser statt. Ganz ähnlich verhält es sich beim Zusammenbringen von Gummi arabicum und Wasser. In dieser Beziehung verhalten sich also die unbegrenzt quellbaren Substanzen zu ihren Quellungsmitteln eher wie zwei miteinander vollständig mischbare Flüssigkeiten von sehr verschiedener Viskosität, als wie ein fester kristallinischer Körper zu seinem Lösungsmittel, ja amorphe Körper schließen sich überhaupt in sehr vielen Beziehungen den echten Flüssigkeiten an. Die Vorgänge beim Aufquellen eines unbegrenzt quellbaren Körpers in seinem Quellungsmittel entsprechen vollkommen denen, die z. B. beim Überschichten von Glycerin mit Wasser stattfinden, indem auch hier ein gegenseitiges Durchdringen (Diffusion) der beiden Verbindungen stattfindet, bis ein homogenes System zustande kommt; infolge des großen Molekulargewichts der colloidalen Verbindungen verläuft aber die Diffusion dieser in ihre Quellungsmittel sehr viel langsamer als die Diffusion des Quellungsmittels in die colloide Substanz.

Wenn man das Aufquellen einer unbegrenzt quellbaren Substanz mit dem gegenseitigen Durchdringen (Auflösen) von zwei miteinander in allen Verhältnissen mischbaren Flüssigkeiten vergleicht, so scheint es naturgemäß, die begrenzte Quellung, wie sie z. B. durch das Quellen von Gelatine oder Agar in kaltem Wasser repräsentiert wird, mit dem Verhalten von zwei Flüssigkeiten, die nur unvollständig miteinander mischbar sind, und welche also bei gewissen Mengenverhältnissen (wenn nämlich die eine Flüssigkeit an Menge nicht zu sehr überwiegt) ein stabiles zweiphasiges flüssiges (mit Einschluß eines Verdampfungsraumes ein dreiphasiges) System bilden, parallelisieren. Indessen ist hier die Analogie, wenigstens scheinbar, eine weniger durchgreifende als im ersten Falle. Bei einem Paare typischer Flüssigkeiten A und B ist nämlich der Lösungsvorgang in allen näher untersuchten Fällen ein gegenseitiger, d. h. es findet eine teilweise Lösung sowohl der Flüssigkeit A in B wie von B in A statt. Wenn man aber z. B. Wasser und trockene Cellulose zusammenbringt, so nimmt zwar die Cellulose bedeutende Mengen Wasser (über 20 Proz.) in sich auf, dagegen läßt sich ein teilweises Auflösen der Cellulose in dem Wasser nicht nachweisen. Dabei ist indessen zweierlei zu berücksichtigen: Erstens ist eine solche (vielleicht bloß scheinbar) einseitige Aufnahme bei der begrenzten Quellung keine allgemeine Regel.

Wenn man z. B. trockenes Collodium mit einer nicht zu großen Menge wasserfreien Alkohols zusammenbringt, so quillt das Collodium unter Aufnahme von Alkohol nur mäßig stark auf; in der darüber stehenden Schicht von Alkohol findet sich aber eine gewisse, leicht nachweisbare Menge Collodium aufgelöst, wobei beide Teile des Systems in vollständigem Gleichgewicht sein können. Hier ist also die Analogie mit dem Verhalten von einem Flüssigkeitspaare wie Wasser und Äther oder Trioleïn und Äthylalkohol (in der Kälte) vorhanden. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse beim Aufquellen von amorphem Inulin in kaltem Wasser, indem auch hier ein kleiner (aber leicht nachweisbarer) Teil des Inulins in dem Wasser aufgelöst wird[1].

Zweitens ist zu beachten, daß, wenn bei den wenigen bisher wirklich genauer untersuchten Fällen gegenseitiger Lösung zweier sich nur begrenzt lösender Flüssigkeiten der Betrag der gegenseitigen Lösung mehr oder weniger von gleicher Größenordnung ist, dies sehr wohl auf einem Zufall beruhen kann. Dabei scheint es auch eine ziemlich allgemeine Regel zu sein, daß die Flüssigkeit mit dem höheren Siedepunkt größere Mengen von der Flüssigkeit mit niedrigerem Siedepunkt auflöst als umgekehrt: so werden Äther, Chloroform, Äthylacetat usw., die alle niedriger sieden als Wasser, in größeren Mengen von Wasser aufgelöst, als sie ihrerseits Wasser zu lösen vermögen, während umgekehrt Butyl- und Amylalkohol, (i)-Buttersäure, Valeriansäure, Phenol, Anilin und die meisten anderen Flüssigkeiten, die höher als Wasser sieden, imstande sind, größere Mengen Wasser aufzulösen, als Wasser seinerseits von ihnen aufzunehmen vermag. Die quellbaren Substanzen aber würden, wenn sie überhaupt unzersetzt sieden könnten, dies erst bei viel höherer Temperatur als ihre Quellungsmittel tun.

Wie es häufig bei zwei Flüssigkeiten bloß von der Temperatur abhängt, ob sie miteinander in allen oder nur in begrenzten Verhältnissen mischbar sind, so geht nicht selten bei der Erhöhung der Temperatur eine vorher begrenzte Quellbarkeit in eine unbegrenzte über. So verhält es sich z. B. bei Gelatine und bei Agar. Andererseits kann durch gewisse Zusätze zu dem Quellungsmittel eine vorher unbegrenzte Quellung in eine begrenzte übergehen (Gummi arabicum beim Zusatz von Alkohol zum Quellungswasser, Aussalzen der Eiweißkörper usw. in gewissen Fällen), wie die unbegrenzte Löslichkeit zweier Flüssigkeiten durch Zusatz einer dritten Verbindung in eine begrenzte gegenseitige Löslichkeit verwandelt werden kann.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß es nicht selten recht schwierig ist zu entscheiden, ob eine Substanz wirklich in ihrem Quellungsmittel unbegrenzt quellbar ist, oder ob die Quellung nur eine so weit gehende ist, daß die Kohäsions- und Lichtbrechungsverhältnisse der gequollenen Substanz sich nur noch sehr wenig von denjenigen des reinen Quellungsmittels, bzw. einer verdünnten (echten) Lösung der quellbaren Substanz im Quellungsmittel unterscheiden. Wenn z. B. ein Teil der quellbaren Substanz bei der Versuchstemperatur 100 Tle. (aber nicht mehr) Wasser aufzunehmen (aufzulösen) imstande wäre, und andererseits 1000 Tle. Wasser 1 oder 2 Tle.

---

[1]) Hardy gibt das Gleiche für Agar an, doch ist Agar schwerlich eine einheitliche chemische Verbindung.

der quellbaren Substanz in wahrer Auflösung enthielte, würde im allgemeinen ein heterogenes System entstehen, das unter Umständen nur sehr schwer von einer homogenen Lösung zu unterscheiden wäre, — dann nämlich, wenn die beiden Phasen eine dauernde (eventuell ultramikroskopische) Emulsion miteinander bilden [1]).

Das Auge ist immerhin so empfindlich für kleine Differenzen in der Lichtbrechung, daß ein solches System meist durch seine Opaleszenz Verdacht bezüglich seiner Homogenität erwecken wird. In den stark opalisierenden „Lösungen" von Glykogen z. B. befindet sich das Glykogen höchstwahrscheinlich nur in stark gequollenem Zustande in Form einer Suspension oder Emulsion. In anderen Fällen (so vielfach bei Gummi arabicum) ist aber die Opaleszenz der Lösungen nur durch kleine Mengen verunreinigender Substanzen mit begrenzter Quellung bedingt. — Es ist besonders zu betonen, daß im allgemeinen bei Verbindungen mit hohem Molekulargewicht die Entscheidung, ob der Körper sich im Quellungsmittel wirklich gelöst oder nur im Zustande weitgehender aber begrenzter Quellung befindet, durch Gefrierpunktsbestimmungen und ähnliche Methoden nicht getroffen werden kann, da eine submaximal gequollene Substanz ebenso eine Gefrierpunktserniedrigung bewirken muß wie eine wirklich gelöste Verbindung.

Von ganz besonderer Bedeutung für die Beurteilung der Natur der Quellungsvorgänge sind die Beziehungen zwischen dem chemischen Aufbau der quellbaren Substanzen und der chemischen Natur jener Mittel, in denen eine stärkere Quellung erfolgt. Diese Beziehungen sind aber denjenigen zwischen kristallinischen Verbindungen und ihren Lösungsmitteln vollkommen analog. So sind z. B. die amorphen Kohlenhydrate und verwandte Verbindungen (Glykogen, Stärke, Inulin, Cellulose und die meisten anderen wesentlichen Bestandteile der pflanzlichen Zellmembranen, Gummi arabicum usw.) in Wasser ziemlich stark oder selbst unbegrenzt quellbar, in Alkohol kaum, in Äther und Benzol nicht merklich quellbar, was der Leichtlöslichkeit der kristallinischen Kohlenhydrate (Traubenzucker, Rohrzucker, Milchzucker, Raffinose usw.) in Wasser, deren Schwerlöslichkeit in Alkohol und praktischer Unlöslichkeit in Äther, Benzol usw. entspricht. Ebenso sind die Proteïne und Proteïde alle in Wasser begrenzt oder unbegrenzt quellbar, — in Äther, Benzol usw. nicht merklich quellbar, was mit der mehr oder weniger großen Löslichkeit der kristallinischen Amidosäuren in Wasser, — deren praktischer Unlöslichkeit in Äther, Benzol und ähnlichen Lösungsmitteln korrespondiert. Auf der anderen Seite quellen Kautschuk und die harzartigen Substanzen (meist amorphe Gemenge von aromatischen Säuren, Säureanhydriden, Estern, aromatischen und alicyklischen Kohlenwasserstoffen usw.) in Wasser nicht auf, während sie in Äther, Benzol, Terpentin usw. begrenzt oder unbegrenzt quellbar sind, was in der praktischen Unlöslichkeit, bzw. Schwer-

[1]) Über die elektrische Ladung solcher suspendierter Teilchen siehe Hardy in Journ. of Physiology **24**, 288 bis 304. Weitere Literatur über den gleichen Gegenstand bei Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, Kap. VIII.

löslichkeit der flüssigen oder kristallinischen Kohlenwasserstoffe, aromatischen Säuren, Säureanhydide, Ester usw. in Wasser, ihrer Leichtlöslichkeit in Äther, Benzol usw. seine Parallele findet.

Ganz besonders instruktiv in dieser Beziehung ist die Änderung, die das Quellungsvermögen der amorphen Kohlenhydrate bei der Ersetzung des Wasserstoffs ihrer Hydroxyle durch Nitrogruppen, Acetyle, Benzoyle usw. erfährt, indem die durch den succesiven Ersatz der Hydroxyle jener Substanzen durch die genannten Radikale resultierenden Verbindungen ihr Quellungsvermögen gegenüber Wasser immer stärker einbüßen, während ihre Quellbarkeit in Alkohol, Aceton usw. zunimmt. Es sei z. B. an das Collodium, an die Schießbaumwolle usw. erinnert. Dies entspricht vollkommen der Änderung in den Löslichkeitsverhältnissen der kristallinischen mehrwertigen Alkohole, Zuckerarten usw. bei der Substitution des Wasserstoffs ihrer Hydroxyle durch die nämlichen Radikale.

Von großer Wichtigkeit für die Theorie der Quellung im allgemeinen, wie im besonderen für das Verständnis des Verhaltens jener colloidalen Substanzen, die am Aufbau der Drüsen und anderer Gewebe beteiligt sind, bei der Wasserentziehung, — und damit zugleich für die Wasserbewegung zwischen dem Blute und den Geweben einerseits, den Drüsenzellen und Sekretionskanälen andererseits — ist die Ermittelung der Festigkeit, mit der die Bindung des Quellungsmittels durch die quellende Substanz in verschiedenen Graden der Quellung erfolgt.

Die Vorliebe, mit der man sich in den letzten Jahren der Quellung in Salzlösungen zugewandt hat, war für einen erfolgreichen Angriff dieser fundamentalen Frage wenig günstig, da bei chemisch nicht einheitlichen Quellungsmitteln die Schwierigkeiten der Untersuchung sehr bedeutende sind und erst nach Feststellung der Verhältnisse in einheitlichen Quellungsmitteln überhaupt überwunden werden können.

Bei der Quellung in einem einheitlichen Quellungsmittel wird die Festigkeit der Bindung zwischen quellender Substanz und Quellungsmittel dadurch gemessen, daß man auf direktem oder indirektem Wege den Druck bestimmt, der erforderlich ist, um bei einem gegebenen Quellungsgrade eine unendlich kleine Menge des Quellungsmittels vom gequollenen Körper zu trennen. Im Maximum der Quellung ist dieser Druck unendlich klein; bei einem ungesättigten Quellungsgrade dagegen kann der erforderliche Druck, je nach der Entfernung vom Sättigungspunkte, einen beliebig kleinen Wert bis zu Hunderten und Tausenden von Atmosphären annehmen.

Der direkte Weg der Bestimmung ist nur in wenigen Fällen anwendbar und führt nicht zu sehr genauen Resultaten. Derselbe ist z. B. von Reinke[1]) betreten worden, der zeigte, daß lufttrockene Stücke von Laminariastiften bei einer Belastung von **41,2 Atm.** noch **16 Proz.** Wasser aufzunehmen vermögen, daß aber bei höherer Belastung ein Teil des aufgenommenen Wassers wieder abgegeben wird.

Weit allgemeiner läßt sich der „Quellungsdruck" in einem bestimmten Grade der Quellung dadurch ermitteln, daß man zunächst die relative Dampf-

[1]) Botan. Abhandl. von Hanstein **4**, 1 ff., 1879.

druckerniedrigung feststellt, welche das Quellungsmittel innerhalb der quellenden Substanz im betreffenden Grade der Quellung erleidet. Dies geschieht am einfachsten in der Weise, daß man die Konzentration der Lösung einer kristallinischen Verbindung in demselben Quellungsmittel bestimmt, welche die gleiche relative Dampfdruckerniedrigung bewirkt. In Praxi verfährt man am besten so, daß man umgekehrt die maximale Menge des Quellungsmittels bestimmt, die eine gegebene Menge der quellbaren Substanz absorbieren kann, wenn sie in den gesättigten Dämpfen der Lösung einer kristallinischen (bei der Versuchstemperatur nicht flüchtigen) Verbindung im betreffenden Quellungsmittel verweilt, deren relative Dampfdruckerniedrigung gegenüber dem Dampfdrucke des reinen Quellungsmittels bekannt ist oder durch Rechnung ermittelt werden kann.

Es wird beispielsweise 1 g vorher über konzentrierter Schwefelsäure getrocknetes Glykogen[1]) oder in derselben Weise getrocknete Gelatine[1]) so lange in den Dämpfen über einer 5 proz. Kochsalzlösung suspendiert, bis das Gewicht des Glykogens sich nicht mehr merklich ändert. Es muß dann die Dampfspannung des im Glykogen enthaltenen (aufgelösten) Wassers die gleiche sein wie diejenige der 5 proz. Kochsalzlösung, wobei vorausgesetzt werden muß, daß die Temperatur des Apparats überall gleich ist (was streng genommen nie völlig zutrifft[2]). Durch die Gewichtszunahme des Glykogens ist die aufgenommene Wassermenge bestimmt. Aus der relativen Dampfdruckerniedrigung einer 5 proz. Kochsalzlösung, die rund $2^1/_2$ Proz. des Dampfdruckes des reinen Wassers beträgt, läßt sich dann durch einen der hypsometrischen Formel völlig analogen Ausdruck die Höhe (h) jener Querschnittsebene der Dampfsäule über reinem Wasser bestimmen, in welcher der Dampfdruck des reinen Wassers denselben Wert besitzt wie die Dampfschicht unmittelbar über der 5 proz. Kochsalzlösung (s. oben, S. 774 u. 775). Indem man nun die Höhe h mit dem spezifischen Gewichte des Glykogens in dem betreffenden Quellungszustande multipliziert, erhält man den Druck (in Werten des Wassermanometers ausgedrückt), der erforderlich wäre, um eine unendlich kleine Menge Wasser aus dem gequollenen Glykogen zu entfernen (auszupressen). Dies ist der Quellungsdruck, der dem betreffenden Quellungsgrad entspricht.

Hat man in ähnlicher Weise die Gleichgewichtszustände zwischen dem Wassergehalt (allgemeiner Gehalt des Quellungsmittels) der quellbaren Substanz und der relativen Dampfdruckerniedrigung des in der gequollenen Substanz enthaltenen (aufgelösten) Wassers für eine größere Anzahl relativer Dampfdruckerniedrigungen zwischen etwa $^1/_2$ und $99^1/_2$ Proz. ermittelt und daraus, wie vorhin, die Quellungsdrucke für die einzelnen Werte des Wassergehalts der gequollenen Substanz berechnet, so läßt sich eine Kurve gewinnen, welche den Quellungsdruck für jeden beliebigen Wassergehalt der submaximal gequollenen Substanz im Zustande des Gleichgewichts graphisch repräsentiert. Aus dieser Kurve läßt sich weiterhin mit Leichtigkeit die Arbeit berechnen, die aufgewandt werden muß, um den Wassergehalt einer gegebenen Menge der quellbaren Substanz von einer bestimmten höheren Quellungsstufe auf die verlangte niedrigere Quellungsstufe zu reduzieren.

Für viele Zwecke genügt es übrigens, die relative Dampfdruckerniedrigung, welche das in der gequollenen Substanz enthaltene (aufgelöste) Quellungsmittel in den verschiedenen Quellungsgraden besitzt, zu bestimmen, bzw. die Konzentration gelöster Kristalloidkörper in dem Quellungsmittel, welche dieselbe relative Dampfdruckerniedrigung bewirken.

---

[1]) In Praxi wird man aus hier nicht zu erörternden Gründen das Trocknen über konzentrierter Schwefelsäure in der Regel erst am Schlusse der Versuchsreihe ausführen. — [2]) Dieses bildet die Hauptschwierigkeit solcher Untersuchungen, und die hierdurch entstehenden Fehler, namentlich bei Versuchen über verdünnteren Salzlösungen, können nur durch Anwendung besonderer Einrichtungen auf einen genügend kleinen Wert reduziert werden.

Ein Gramm trockener Substanz nimmt in den gesättigten Dämpfen der notierten Lösungen die in der Tabelle angegebenen Mengen Wasser (in Milligrammen) auf.

	64,7 Proz. H_2SO_4	52,15 Proz. H_2SO_4	43,74 Proz. H_2SO_4	25 Proz. NaCl	10 Proz. NaCl	5 Proz. NaCl	$2^1/_2$ Proz. NaCl
Tannin . . .	61	114	150,5	196	380*	600*	770*
Gummi arab.	75	135,5	172	248		880*	1280*
Glykogen . .	61,5	114,5	147,5	187		620*	
Weizenstärke .	70,5	118	151	196			
Schafwolle . .	47	88	114	150			
Verbandwatte	25	47	63	94			

Die mit Sternen (*) bezeichneten Werte sind etwas weniger genau als die übrigen.

In der beistehenden Tabelle ist der Wassergehalt einiger quellbarer Substanzen angegeben, bei dem diese Substanzen denselben Dampfdruck besitzen wie die in der Horizontalreihe verzeichneten Salz- und Schwefelsäurelösungen bei derselben Temperatur. Die Werte gelten für mittlere Zimmertemperaturen (17 bis 20° C [1]).

Aus der bekannten relativen Dampfdruckerniedrigung einer 25 proz. Kochsalzlösung und dem spezifischen Gewichte der Gelatine in der betreffenden Quellungsstufe läßt sich nach dem oben angedeuteten Verfahren berechnen, daß, um aus gequollener Gelatine mit einem Wassergehalt von 28,4 Teilen auf 100 Teile völlig getrockneter Gelatine eine unendlich kleine Wassermenge auszupressen, ein Druck von über 200 Atmosphären erforderlich sein würde.

Man sieht ferner aus der Tabelle sofort, daß bei geringerem Wassergehalt der Quellungsdruck (oder das Wasseranziehungsvermögen) der in Wasser quellbaren Colloidkörper mit sinkendem Wassergehalt sehr rasch zunimmt, um schließlich in annähernd wasserfreiem Zustande dieser Substanzen enorme Werte anzunehmen. In der Tat nehmen alle in Wasser leichter quellbaren Colloide nach Trocknen über konzentrierter Schwefelsäure bedeutende Mengen Wasser auf, selbst aus den Dämpfen der gesättigten Lösungen der am leichtesten löslichen Salze wie Calciumchlorid oder Kaliumacetat. Alle diese Colloide sind daher auch hygroskopisch in dem üblichen Sinne des Wortes, d. h. sie nehmen (in wasserfreiem Zustande) erhebliche Wassermengen aus Luft von mittlerer Feuchtigkeit auf und ändern an der freien Luft ihren Wassergehalt mit der Luftfeuchtigkeit.

Bei den unbegrenzt quellbaren Colloiden ist man vollkommen berechtigt, statt von ihrem Quellungsdruck, von ihrem osmotischen Drucke zu sprechen. Beide Ausdrücke sind hier gleichwertig. In höheren Konzentrationen dieser Körper nimmt also ihr osmotischer Druck viel schneller zu als ihre Konzentration. Dies ist indessen keine Eigentümlichkeit der Lösungen von Colloiden, sondern findet auch allgemein bei den konzentrierteren Lösungen leicht löslicher indifferenter Kristalloide und selbst vieler Elektrolyte statt; bei letzteren sind indessen die Verhältnisse durch die abnehmende Ionisation bei wachsen-

[1]) Die Resultate einer ausgedehnten, mehrjährigen Untersuchung über diesen Gegenstand werden in nächster Zeit erscheinen.

der Konzentration kompliziert, indem letztere Erscheinung, für sich betrachtet, eine Herabsetzung des osmotischen Druckes bewirkt. Es läßt sich im allgemeinen der Satz aussprechen, daß bei Lösungen von gleicher molekularer Konzentration eine merkliche Abweichung von den einfachen Gasgesetzen (d. h. den Formeln, die mit für die meisten Zwecke genügender Genauigkeit das Verhalten der Gase bei verschiedenen Drucken bis zu etwa 100 Atm. angeben) um so früher eintritt und um so erheblicher ist, je größer das Molekulargewicht der gelösten Verbindung ist. Daher kommt es, daß die Lösungen der Colloidkörper mit ihren meist sehr großen Molekulargewichten bereits bei recht geringer **molekularer** Konzentration so erhebliche Abweichungen von den einfachen Gasgesetzen aufweisen. Schon bei konzentrierteren Lösungen solcher Kristalloide, wie Rohrzucker und der gallensauren Alkalien sind die Abweichungen von der einfachen Proportionalität zwischen Konzentration einerseits, osmotischem Druck und relativer Dampfdruckerniedrigung andererseits sehr stark. Während z. B. eine 6,7 proz. Rohrzuckerlösung nur etwa den gleichen Dampfdruck wie eine gleich temperierte 0,67 proz. Kochsalzlösung ausübt, besitzt eine 67 proz. Rohrzuckerlösung fast denselben Dampfdruck wie eine 18½ proz. Kochsalzlösung von gleicher Temperatur. Die noch stärkeren Abweichungen bei sehr konzentrierten Lösungen von Tannin, Gummi arabicum, Albumin usw. von den einfachen Gasgesetzen waren also von vornherein zu erwarten.

Schon für das Verhalten stark komprimierter Gase bei weiterer Kompression spielt die Molekülgröße eine Rolle, die in der van der Waalsschen Zustandsgleichung einen Ausdruck findet.

Gele.

Von der einfachen Quellung ist die Gelbildung[1]) zu unterscheiden. Was man unter der letzteren versteht, wird am besten durch das bekannte Beispiel der Gelatine illustriert. Wenn man trockene Gelatine mit der 20- bis 50fachen Menge Wasser erwärmt, bis das Ganze eine homogene flüssige Masse bildet, und darauf beispielsweise auf 20° C abkühlt, so erstarrt die Masse nach einiger Zeit zu einer scheinbar homogenen Gallerte mit eigentümlichen elastischen Eigenschaften, während trockene Gelatine, wenn sie von vornherein in Wasser von 20° C gebracht wird, zwar spontan stark aufquillt, aber bei dieser Temperatur bei weitem nicht die 20- bis 50fache Menge Wasser aufzunehmen vermag und ganz andere elastische Eigenschaften aufweist. Höchstwahrscheinlich handelt es sich im ersten Falle um ein heterogenes System, das einerseits aus der bei der betreffenden Temperatur maximal gequollenen colloidalen Substanz (in dem angeführten Beispiele Gelatine), andererseits aus dem eingeschlossenen, aber sehr fein verteilten Quellungsmittel besteht, das vielleicht in einigen oder allen Fällen eine gewisse Menge der quellbaren Substanz in echter Auflösung enthält. Solche Gele können, wie Graham zeigte, in sehr verschiedener Weise erhalten werden, und

[1]) Über Gele vgl. Graham, Chemical and Physical Researches, p. 577—598 und p. 618—625; aus Phil. Trans. 1861, p. 183—224 (Übers. in Liebigs Ann. **121**, 1 bis 77, 1862) und aus Journ. of the Chem. Soc. 1864. Hardy, Proc. of the Royal Soc. **66**, 110, 1900 und Journ. of Physiol. **24**, 321, 1899.

ihre Bildung ist in gewissen Fällen, wie in dem angeführten Beispiel der Gelatine, ein reversibler Prozeß, in anderen dagegen beruht sie auf irreversiblen Vorgängen. Letzteres ist unter anderem bei der Koagulation der Proteïne der Fall.

Über die feinere Struktur solcher Gele ist zwar in den letzten Jahren viel geschrieben worden, doch kann bezüglich dieses Gegenstandes sehr wenig als feststehend betrachtet werden. Wahrscheinlich ist die Struktur nicht bei allen Gelen dieselbe, wofür namentlich die Untersuchungen von Hardy sprechen.

Zweites Kapitel.

Die lebende Zelle als osmotisches und quellbares System.

Grundlegende Arbeiten und Werke, in denen ausführliche Literaturangaben zu finden sind:

W. Pfeffer, Osmotische Untersuchungen, 1877; Derselbe, Zur Kenntnis der Plasmahaut und der Vacuolen, Abhandl. d. Königl. Sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. Kl. **16**, 149 bis 344, 1890; Derselbe, Handb. d. Pflanzenphysiol. **1** (1897) (botan. Literatur bis 1896).

H. de Vries, Eine Methode zur Analyse der Turgorkraft, Jahrb. f. wiss. Bot. **14**, 427 bis 601, 1884; Derselbe, Plasmolytische Studien über die Wand der Vacuolen, Jahrb. f. wiss. Bot. **16**, 455 bis 598, 1885.

E. Overton, Über die osmotischen Eigenschaften der lebenden Pflanzen- und Tierzelle, Vierteljahrsschr. d. Naturf.-Ges. in Zürich 1895, 40. Jahrg., S. 1 bis 43; Derselbe, Über die allgemeinen osmotischen Eigenschaften der Zelle, ihre vermutlichen Ursachen und ihre Bedeutung für die Physiologie, ebenda **44**, 88 bis 135, 1899.

H. T. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, drei Bände (1902 bis 1904).

R. Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, 1902.

Das Verständnis des osmotischen Verhaltens lebender Gewebe wird sehr erleichtert, wenn man von den Untersuchungen über die osmotischen Eigenschaften der Pflanzenzellen ausgeht. Einerseits sind diese Zellen in isoliertem Zustande bzw. in der Form von einfachen Zellreihen dem Experiment in unversehrtem Zustande viel leichter zugänglich, und andererseits ist die Auswahl eine sehr große, so daß man in weitgehendem Grade für jede spezielle Fragestellung ein besonders geeignetes Versuchsobjekt ausfinden kann. In mancher Hinsicht sind die Verhältnisse bei gewissen Pflanzenzellen so günstig, daß sie einem idealen physikalischen Apparat kaum nachstehen. Nachdem einmal die richtige Deutung analoger Erscheinungen bei tierischen Geweben durch den Vergleich mit dem Verhalten von Pflanzenzellen angebahnt ist, können freilich die tierischen Zellen und Gewebe zur Entscheidung mancher Fragen herangezogen werden, die bei alleiniger Verwendung von Pflanzenzellen als Versuchsobjekte kaum lösbar scheinen.

Die Grundlage unserer Kenntnisse bezüglich der osmotischen Eigenschaften der lebenden Zelle legte Nägeli schon im Jahre 1855 in zwei Abhandlungen über den Primordialschlauch und die Diosmose der Pflanzenzelle [1]) dar. In

[1]) Pflanzenphysiologische Untersuchungen von Karl Nägeli und Karl Cramer, 1. Heft, Zürich 1855.

diesen Arbeiten bewies Nägeli, daß das Protoplasma für die osmotischen Eigenschaften der Zelle ebenso oder in noch höherem Grade maßgebend ist als die Zellmembran (Cellulosehaut), und daß mit dem Tode des Protoplasmas die charakteristischen osmotischen Eigenschaften der lebenden Zelle schwinden.

Nägeli bewies dies durch die Feststellung der folgenden Tatsachen: Erstens zeigte er, daß der etwa im Zellsafte gelöste Farbstoff (Erythrophyll, Anthocyan), solange die Zelle lebt, weder aus der Zelle exosmiert, wenn man letztere in Wasser überführt, noch das Protoplasma färbt, während beides nach dem Tode des Protoplasmas geschieht. Weiter wies Nägeli darauf hin, daß während des Lebens das Protoplasma mit einem gewissen Drucke gegen die Zellmembran gepreßt wird, wodurch die Zellmembran eine entsprechende Dehnung erfährt und straff gespannt erscheint (turgesziert), während mit dem Absterben der Zelle und in gleichem Schritte mit der Exosmose der im Zellsafte gelösten Verbindungen dieser Spannungszustand abnimmt und die Zellmembran schließlich ganz schlaff wird. Diese Erscheinung kann man besonders schön bei dickeren Spirogyrafäden und bei den Internodialzellen der Characeen beobachten. Endlich gab Nägeli die Erklärung einer eigentümlichen Erscheinung, die schon seit den vierziger Jahren bekannt war, aber von den früheren Forschern noch nicht richtig gedeutet wurde.

Wenn man nämlich lebende Pflanzenzellen in eine Zucker- oder Salzlösung setzt, so zieht sich, sobald die Konzentration der Lösung eine gewisse Höhe überschreitet, das Protoplasma von der Zellwand zurück, und ein Teil der Lösung tritt zwischen die Zellwand und die äußere Begrenzung des Protoplasmas. Wenn der Zellsaft gefärbt ist, wie z. B. bei den Epidermiszellen zahlreicher Blumenblätter, so wird die Lösung des Farbstoffs im Zellsafte konzentrierter, indem nur Wasser, kein Farbstoff den Zellsaft verläßt. Wird die Zelle nachträglich in reines Wasser oder in eine verdünntere Lösung übertragen, so dehnt sich der Protoplast aus, bis das Protoplasma sich wieder an die Zellwand lehnt. Das Zurückweichen des Protoplasmas von der Zellwand, eine Erscheinung, die man nach de Vries' Vorgang als Plasmolyse bezeichnet, ist um so stärker, je konzentrierter die Zucker- oder Salzlösung genommen wird, sofern die Konzentration nicht so hoch gewählt wird, daß der Tod oder eine dauernde Schädigung der Zelle eintritt. In letzterem Falle geht die Plasmolyse nach Überführung der Zelle in reines Wasser im allgemeinen nicht mehr zurück. Nägeli erkannte schon, daß eine solche Lösung, deren Konzentration gerade hinreicht, um eine beginnende Plasmolyse zu bewirken, dieselbe osmotische Leistung wie der Zellsaft der betreffenden Zelle besitzen muß.

Nägeli hat zwar nur die völlige Impermeabilität des lebenden Protoplasmas für die im Zellsafte vorkommenden Farbstoffe streng bewiesen, doch sprach er schon die Vermutung aus, daß eine solche vollkommene Undurchlässigkeit des lebenden Protoplasmas auch für manche andere Verbindung, welche die Zellwand leicht zu durchdringen vermag, bestehen dürfte; immerhin war auch er noch weit davon entfernt, die außerordentlich weitgehende Impermeabilität des Protoplasmas für die verschiedensten Salze und andere

Verbindungen zu erkennen, und blieb im allgemeinen in der Lehre der sog. **endosmotischen Äquivalente** noch mehr oder weniger befangen[1]).

Nägeli ist selber auf diesen Gegenstand nicht mehr zurückgekommen. Seine Angaben wurden einige Jahre später von Wilh. Hofmeister[2]) bestätigt und erweitert. Hofmeister hat namentlich darauf hingewiesen, daß, wenn Stücke zuckerreicher Früchte in Wasser gelegt werden, der Zucker nicht aus den noch lebenden Zellen in das umgebende Wasser übertritt, und daß, sobald Zucker in diesem Wasser nachweisbar wird, die mikroskopische Untersuchung stets zeigt, daß der Protoplasmaschlauch der betreffenden Zellen zerrissen oder anderweitig beschädigt ist. Hofmeister faßt die Hauptresultate bezüglich der damals bekannten osmotischen Eigenschaften der Pflanzenzelle in den zwei folgenden Sätzen zusammen:

1. „Dem Durchgang in Wasser gelöster Stoffe setzt es (das Protoplasma) großen Widerstand entgegen. Aus vielen wässerigen Lösungen nimmt das Protoplasma nur Wasser auf und läßt nur ihr Wasser durch. Sein Widerstand gegen die Aufnahme und den Durchgang in Wasser gelöster Stoffe ist in allen der Beobachtung zugänglichen Fällen noch größer[3]) als der der Zellhäute."

2. „Die Widerstandsfähigkeit gegen in Wasser gelöste Stoffe besitzt das Protoplasma **nur im unveränderten, lebendigen Zustande.** Sie wird aufgehoben durch alle die Schädlichkeiten, welche den Vegetationsprozeß überhaupt vernichten: durch längeres Verweilen unter abnormen Verhältnissen, wie in Zuckerlösung oder in Wasser, in zu hoher oder zu niedriger Temperatur, durch Einwirkung von Giften, durch Zerreißung oder Quetschung. Das durch solche Schädlichkeiten veränderte Protoplasma nimmt, gleich allen nicht organischen porösen Körpern. Farbstoffe aus ihren Lösungen gierig auf und läßt farbige Lösungen mit Leichtigkeit diffundieren."

Auf diese Änderung der osmotischen Eigenschaften des Protoplasmas mit dessen Tode wird noch zurückzukommen sein. Dieselbe ist bei Pflanzenzellen so auffällig, daß sie keinem aufmerksamen Beobachter entgehen konnte. Ihre Nichtberücksichtigung seitens vieler Physiologen, die sich mit osmotischen Untersuchungen an tierischen Zellen beschäftigt haben, ist bis zum heutigen Tage die Quelle sehr vieler irrtümlicher Deutungen gewesen.

Nägeli und Hofmeister scheinen angenommen zu haben, daß das ganze Protoplasma bezüglich seines osmotischen Verhaltens gleichwertig ist. Pfeffer dagegen stellte später die Hypothese auf, daß nur den Grenzschichten des Protoplasmas die eigentümlichen osmotischen Eigenschaften zukommen, also einerseits der äußeren Grenzschicht, die sich unter normalen Umständen unmittelbar an die Zellwand lehnt, andererseits der innersten Lage des Protoplasmas, welche den Zellsaftraum umschließt oder sonstige

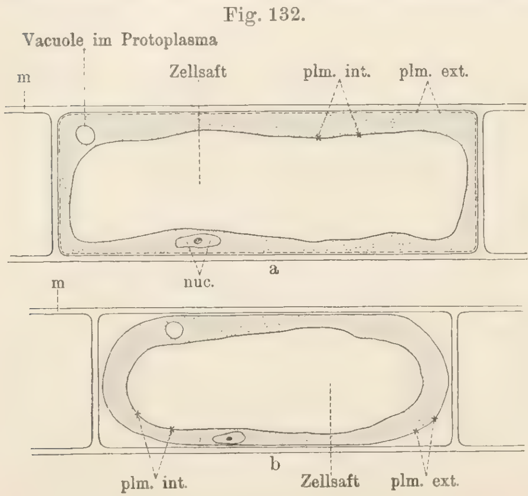
[1]) So meinte Nägeli, daß die Erhaltung des Turgors von Wasserpflanzen nur durch die fortwährende Neubildung von osmotisch wirksamen Verbindungen seitens der Pflanze möglich sei, und er spricht die Vermutung aus, daß während des latenten Lebens dieser Pflanzen im Winter der Turgor fast auf Null sinken dürfte. Letzteres ist aber keineswegs der Fall; im Gegenteil pflegt der osmotische Druck des Zellsaftes von Wasserpflanzen während des Winters mehr oder weniger erhöht zu sein (eigene Beobachtung). — [2]) Lehre von der Pflanzenzelle, 1867, S. 4. — [3]) Dies gilt nicht für die zahlreichen organischen Verbindungen, die in Äther leicht löslich sind.

etwa im Protoplasma befindliche Vacuolen unmittelbar auskleidet. Die äußere Grenzschicht des Protoplasmas bezeichnet Pfeffer als Plasmahaut oder Plasmamembran, die innere Grenzschicht, die den Zellsaft oder andere Vacuolen umschließt, als Vacuolenhaut. Im folgenden sollen zum Teil diese Bezeichnungen beibehalten werden, zum Teil nur von den Grenzschichten des Protoplasmas, mit den etwa nötig erscheinenden näheren Bestimmungen. gesprochen werden.

Ob auch die Protoplasmaschichten, welche den Zellkern und die Chromatophoren (Chlorophyllkörner und homologe Gebilde) begrenzen, dieselben Eigenschaften wie die Vacuolenhäute besitzen, wird von Pfeffer unentschieden gelassen.

In der nebenstehenden Figur ist eine schematische Darstellung der Pflanzenzelle als osmotisches System beigefügt, die zur vorläufigen Orientierung genügen wird. Wenn eine gelöste Verbindung aus der Umgebung der Zelle in den Zellsaft oder umgekehrt aus dem Zellsaft in das die Zelle umspülende Medium gelangen soll, so muß sie nach Pfeffers Schema drei osmotisch wirksame Flächen durchsetzen: 1. die eigentliche Zellwand (*m*), 2. die äußere Plasmahaut (*plm. ext.*) und drittens die innere Plasmahaut (*plm. int.*). Das Protoplasma zwischen *plm. ext.* und *plm. int.* würde dagegen dem Durchgang der Verbindung nur einen ähnlich großen Widerstand wie etwa eine Gelatinegallerte entgegensetzen. Die Zellwand, sofern sie nicht verkorkt oder cuticularisiert ist (und von verkorkten und cuticularisierten Zellen soll hier gänzlich abgesehen werden), pflegt für alle in Wasser gelösten Kristalloide relativ leicht durchlässig zu sein, so daß in qualitativer Hinsicht nur die beiden (lebenden) Plasmahäute darüber entscheiden, ob eine gegebene Verbindung von außen in den Zellsaft gelangen soll oder nicht. Wenn aber die Plasmahäute dem Durchgange der betreffenden Verbindung keinen größeren Widerstand leisten, so kann die Geschwindigkeit des Überganges der Verbindung in den Zellsaft durch die besondere Beschaffenheit der Zellhaut (Dicke, Quellungszustand) stark beeinflußt werden.

Fig. 132.



Schema einer Pflanzenzelle in osmotischer Hinsicht. a) in normalem, b) in plasmolysiertem Zustande.

Pfeffers Hauptargument[1]) für die Annahme, daß nur die Grenzschichten des Protoplasmas sowohl in quantitativer, als auch in qualitativer Hinsicht maßgebend sind, geht darauf hinaus, daß, wenn eine gelöste Ver-

[1]) Osmotische Untersuchungen, S. 121 ff.

bindung einmal die Grenzschichten passiert hat, sie schon durch die Protoplasmaströme über die übrigen Teile des Protoplasmas verteilt werden muß. Dieses Argument wäre aber für die Mehrzahl der tierischen Zellen nicht bindend, da bei den eigentlichen Gewebezellen der Tiere Plasmaströmungen bisher nicht oder nur in seltenen Fällen nachgewiesen worden sind.

Die Frage, ob Pfeffers Annahme zutreffend ist und ob sie auch für die tierischen Zellen und speziell für die Drüsenzellen gilt, ist von außerordentlich großer Tragweite, da bei ihrer Gültigkeit alle durch die Zellenleiber hindurch stattfindenden Resorptions- und Exkretionsvorgänge hauptsächlich von den Eigenschaften und Veränderungen der Plasmaschichten, die einerseits an die Gewebelymphe, andererseits an das Drüsenlumen grenzen, bzw. welche die in den Drüsenzellen befindlichen Vacuolen auskleiden, abhängig sein müßten, während das übrige Protoplasma der Drüsenzellen nur sekundär an den Vorgängen beteiligt sein würde. Für die Sekretionsvorgänge im engeren Sinne, wo die Sekretionsprodukte von den Drüsenzellen selbst geliefert werden, würden die Verhältnisse natürlich viel komplizierter liegen.

Eine direkte Entscheidung der Frage, ob das zwischen den beiden Grenzschichten befindliche Protoplasma unter normalen Umständen, wenn es in vollständiger Ruhe gedacht wird, für solche Verbindungen permeabel ist, für welche die Grenzschichten impermeabel sind, scheint kaum möglich. Auf indirektem Wege läßt sich indessen die wesentliche Richtigkeit von Pfeffers Annahme mit größter Wahrscheinlichkeit dartun, indem man die Geschwindigkeit bestimmt, mit welcher der Gleichgewichtszustand erreicht wird, wenn eine schwer durchdringende Verbindung in Zellen mit verschieden dicker Plasmalage eindringt. Auf diesen Gegenstand wird weiter unten zurückzukommen sein.

Bezüglich des morphologischen Wertes der äußeren Plasmahaut und der Vacuolenhaut gehen die Ansichten noch weit auseinander. Pfeffer[1]) meint, daß beide Plasmahäute unter gewissen Umständen sich aus dem übrigen Protoplasma differenzieren können; dagegen hat de Vries[2]) die Hypothese aufgestellt, daß die äußere Plasmahaut und die Vacuolenhaut jede für sich morphologisch selbständige Organe der Zelle sind, die sich nur durch Wachstum und Teilung vermehren, nie aber aus dem übrigen Protoplasma hervorgehen können. De Vries stützt seine Ansicht teils auf Analogieschlüsse, teils auf direkte Beobachtung. Was zunächst die äußere Plasmahaut anbelangt, würde die Analogie allerdings zugunsten von de Vries' Ansicht sprechen. Erst wenige Jahre bevor de Vries seine Hypothese aufstellte, war die Richtigkeit von Flemmings Lehre: „*Omnis nucleus e nucleo*“ zur allgemeinen Anerkennung gelangt, und kurz darauf wurde namentlich durch die Arbeiten von Schmitz und von Schimper der Beweis erbracht, daß auch die Chromatophoren (Chloroplasten, Chromoplasten und Leukoplasten) sich nur durch Teilung vermehren, nicht, wie früher angenommen, durch Differenzierung aus dem Cytoplasma entstehen können. Der Vergleich der äußeren Plasmahaut mit den Chromatophoren, namentlich

---

[1]) Osmot. Untersuchungen, S. 124; ferner Abhandl. d. math.-phys. Kl. d. Königl. Sächs. Ges. d. Wiss. **16**, 193 bis 253, 1890. — [2]) Intracellulare Pangenesis, S. 129 u. 156 und Jahrb. f. wiss. Botanik **16**, 489 bis 540.

mit jener Form derselben, die man als Leukoplasten bezeichnet, war recht naheliegend. Wie eine der Hauptfunktionen der Chromatophoren die Bildung von Stärke ist, so ist (bei der Pflanzenzelle) die Bildung der Cellulose und anderer Zellwandbestandteile eine der wichtigsten Aufgaben der Plasmahaut. Die Erscheinungen bei der Teilung vieler Pflanzen- und Tierzellen lassen die Deutung sehr wohl zu, daß die neugebildeten Teile der Plasmahaut durch Wachstum und Einschnürung der Plasmahäute der Elternzellen entstehen. Ein Vergleich der Vacuolenhaut (innere Plasmahaut) mit den Chromatophoren ist viel weniger naheliegend, indessen hat die Vacuolenhaut sehr viel Gemeinsames mit der äußeren Plasmahaut. Wie den Chromatophoren die Bildung der Stärke und der äußeren Plasmahaut die Bildung der Wandsubstanzen zukommt, so schreibt de Vries der Vacuolenhaut die Bildung (Synthese) eines Teiles jener im Zellsafte befindlichen Verbindungen, welche den Turgor der Zelle bedingen, zu. Obgleich die Vacuolenhaut unter normalen Bedingungen gegen das übrige Protoplasma hin nicht scharf abgegrenzt erscheint, so meint de Vries, daß eine solche scharfe Abgrenzung tatsächlich besteht. und er hat eine Methode angegeben, durch deren Anwendung die Vacuolenwände, wenigstens scheinbar, als selbständige Gebilde auftreten, wobei aber das übrige Protoplasma (Cytoplasma) abgetötet wird. Die Methode beruht auf dem Zusatze von 10 Proz. Kalisalpeter zu dem Präparat; dieses tötet das Cytoplasma in sehr vielen Fällen sofort ab, während eine dünne Plasmaschicht mit doppelter Kontur, die den Zellsaftraum, bzw. die im Protoplasma liegenden Vacuolen unmittelbar umkleidet, sehr oft in ihren Eigenschaften im wesentlichen unverändert bleibt. Namentlich behält diese Schicht auf längere Zeit ihre Impermeabilität für viele Kristalloide und für die gelösten Farbstoffe des Zellsaftes bei. Diese Verhältnisse treten sehr klar zutage, wenn man der Salpeterlösung etwas Eosin zusetzt[1]). Das abgestorbene Cytoplasma nimmt das Eosin gierig auf, während die betreffende Plasmaschicht, die den Zellsaftraum umgibt, farblos bleibt und auch kein Eosin in den Zellsaftraum übertreten läßt. Diese Plasmaschicht kann zuweilen durch vorsichtige Anwendung von Druck oder durch einen glücklichen Zufall ganz oder teilweise von dem abgestorbenen Cytoplasma getrennt werden und erscheint dann als selbständiges Gebilde. Dies wäre nach de Vries die isolierte Vacuolenwand, die er, wie gesagt, als besonderes autonomes Organ der Zelle ansieht und Tonoplast nennt. Die Tonoplasten sollen in gewissen Entwickelungsstadien als solide Gebilde auftreten können und erst nachträglich durch Ausscheidung von osmotisch wirksamen Stoffen in ihrem Inneren zu Hohlgebilden (Vacuolen samt Wand) werden. Die Tonoplasten können einerseits durch Teilung sich vermehren, andererseits auch durch Verschmelzung miteinander ihre Zahl verkleinern. In einer vorzüglichen Arbeit über die Veränderungen, die der Inhalt der Zellen der Tentakelstiele von Drosera[2]) nach der Reizung aufweist, eine Arbeit, welche die Angaben von Ch. Darwin[3]) über denselben Gegenstand wesentlich ergänzt, zeigte de Vries, wie aus dem ursprünglich einheitlichen Zellsaftraume dieser Zellen

---

[1]) Jahrb. f. wiss. Botanik **16**, 466 bis 467, 1885. — [2]) Botan. Ztg. 1886, S. 1 ff. mit Tafel. — [3]) Insektenfressende Pflanzen, Kap. III; vgl. auch Fr. Darwin, Mikrosk. Journ. **16**, 309.

durch succesive Teilung zahlreiche Vacuolen hervorgehen, die ihrerseits sich weiter teilen. Infolge des Farbstoffgehaltes des Saftraumes und der aus demselben hervorgehenden Vacuolen lassen sich die Verhältnisse bei diesem Objekt besonders gut überblicken.

Weitere Untersuchungen über das Verhalten der Vacuolenhaut und über die Vermehrung der Vacuolen wurden von de Vries' Schüler Went[1]) ausgeführt, der unter anderen Dingen die Verhältnisse in der embryonalen Substanz der Vegetationspunkte, wo ein besonderer Zellsaftraum noch nicht ausgebildet ist, studierte. Wenn aber Went aus der Turgeszenz dieser Gewebe ein Argument zugunsten des Vorhandenseins von Tonoplasten auch an diesen Stellen zu finden glaubt, so muß dem entgegengehalten werden, daß die Turgeszenz ebensogut durch den Quellungsdruck des Protoplasmas, wie durch den osmotischen Druck des Inhaltes von Vacuolen bewirkt werden könnte.

Nach dem Vorausgehenden kann es nicht zweifelhaft sein, daß die Vermehrung der Vacuolen sehr häufig wirklich durch Teilung erfolgt, was übrigens in manchen Fällen schon vor den Arbeiten von de Vries und von Went bekannt war. Damit ist aber weder bewiesen, daß die Vermehrung nur durch Teilung geschehen kann, noch daß die Teilung durch die besonderen Dispositionen der Vacuolenwand geregelt wird. Es spricht im Gegenteil sehr viel dafür, daß die Teilung und Verschmelzung von Vacuolen im wesentlichen ein passiver Vorgang ist, der durch Bewegungen des Protoplasmas und andere äußere Ursachen bewirkt wird. Die Teilung kann häufig künstlich, z. B. durch sehr starke Plasmolyse erzielt werden.

Sehr fein ausgesonnene Versuche von Pfeffer[2]) haben einen fast zwingenden Beweis erbracht, daß neue Vacuolen unabhängig von den bereits vorhandenen frei entstehen können. Zu diesem Zwecke setzte Pfeffer die beweglichen Plasmodien von *Chondrioderma difforme* (ein Myxomycet, Schleimpilz) in gesättigte Lösungen schwer löslicher Verbindungen, wie Gips und Asparagin. Die Lösungen enthielten noch Kriställchen der festen Substanzen, welche von den Plasmodien in ähnlicher Weise aufgenommen werden, wie dies bei Amöben oder weißen Blutkörperchen geschieht. Die Kriställchen von Gips, Asparagin usw. lagen zunächst nicht in besonderen Vacuolen, sondern einfach im Protoplasma der Plasmodien eingebettet. Wurden aber die Plasmodien, nachdem sie viele solcher Kriställchen aufgenommen hatten, in reines Wasser übergeführt, so bildete sich um jedes Kriställchen eine Vacuole, die so lange wuchs, bis die Kriställchen völlig aufgelöst waren. Bei einem solchen Versuche wäre die Annahme, daß die Anlagen der betreffenden Vacuolen schon vor der Aufnahme der festen Stoffe vorhanden waren, sehr gesucht und unwahrscheinlich.

Die Verhältnisse bei tierischen Geweben sprechen ebenfalls entschieden dafür, daß Vacuolen im Protoplasma unter gewissen Umständen frei entstehen können.

Bei den Plasmodien der Schleimpilze konnte sich ferner Pfeffer[3]) davon überzeugen, daß, wenn er einen Protoplasmafortsatz durchschnitt, sich eine

[1]) Jahrb. f. wiss. Botanik **19**, 295, 1888. — [2]) Abhandl. d. math.-phys. Klasse d. Königl. Sächs. Ges. d. Wiss. **16**, 197 f. — [3]) l. c. S. 193 ff.

neue Plasmahaut an der Schnittfläche zum Teil aus dem inneren körnigen Protoplasma bildete, nicht allein durch Umbiegung und Coaleszenz der Wundränder. Bei den quergetreiften Muskelfasern scheint es sich ähnlich zu verhalten: wenn sie durchschnitten werden, so bildet sich eine Plasmahaut in der Nähe der Schnittfläche, die bei isolierten Muskeln bei dem allmählichen Absterben der Muskelfasern von dieser Ebene aus sich an der jeweiligen Grenzfläche zwischen bereits abgestorbener und noch lebender Muskelsubstanz immer wieder neu bildet. Die osmotischen Eigenschaften verletzter Muskeln lassen sich wenigstens kaum anders deuten.

Nach Pfeffers[1]) Ansicht sind die Bedingungen für die Entstehung einer Plasmahaut unter Umständen überall gegeben, wo Protoplasmamassen freie Oberfläche darbieten, während andererseits die Teilchen der Plasmahaut sich in dem Protoplasma verteilen, wenn jene allseitig von Protoplasma umgeben wird. Es wären also zwei entgegengesetzte Vorgänge im lebenden Protoplasma tätig, von welchen der eine auf Bildung, der andere auf Zerstörung der Plasmahaut hinarbeitet. Als Resultante dieser antagonistischen Vorgänge kann die Plasmahaut nach innen unbestimmt begrenzt sein, was auch dem Augenschein entspricht.

Die Bildung neuer Vacuolen, wo dies nicht durch Teilung erfolgt, hat sehr viel Analogie mit dem Auftreten einer neuen Phase innerhalb eines bis dahin homogenen, aber übersättigten Systems, z. B. mit der Entstehung von Gasblasen innerhalb einer übersättigten Gaslösung, der Ausscheidung von Öltropfen beim Abkühlen einer Lösung von Trioleïn in Alkohol usw. Ursprünglich beruht die Vacuolenbildung wohl auf prinzipiell gleichen Ursachen, d. h. auf der Ausscheidung einer wässerigen Lösung innerhalb einer übermaximal gequollenen und daher im Zustande des labilen Gleichgewichts befindlichen Komponente des Protoplasmas. Der Vorgang ist aber dadurch komplizierter als die gewöhnliche Trennung eines homogenen Systems in zwei Phasen, daß die Vacuolenhaut sich anders verhält als die Grenzfläche zweier Phasen, und sie stellt wohl selber eine besondere Phase, vielleicht sogar ein heterogenes (mehrphasiges) System dar. Im übrigen bleibt sehr viel, sowohl bezüglich der Bildung der äußeren Plasmahaut als auch der Vacuolen, aufzuklären[2]). Ganz besondere Schwierigkeiten bietet die Erklärung des rhythmischen Spieles der bei den Protozoen und Schwärmsporen so verbreiteten pulsierenden Vacuolen. Die bisherigen Erklärungsversuche sind so wenig begründet, daß es zwecklos wäre, dieselben hier anzuführen.

---

[1]) Osmot. Untersuchungen, S. 124. — [2]) Die „Grenzfläche" zweier typischer Phasen, z. B. zwischen zwei miteinander nicht mischbaren Flüssigkeiten, ist zwar ziemlich sicher ebenfalls keine einfache Fläche in mathematischem Sinne, besitzt vielmehr eine Dicke von endlicher Kleinheit, innerhalb welcher die Eigenschaften der zwei Phasen ganz kontinuierlich ineinander übergehen. Die eigentümlichen osmotischen Eigenschaften der Vacuolenhaut lassen sie aber dennoch mit einer derartigen Grenzfläche nicht wohl ohne weiteres vergleichen. Möglich, daß bei der Bildung der Vacuolenhaut und der äußeren Plasmahaut die Tatsache eine Rolle spielt, daß bei Anwesenheit einer geringen Menge von Stoffen mit geringer Oberflächenspannung (wozu Lecithin und Cholesterin gehören) neben dem Hauptbestandteil von größerer Oberflächenspannung (die gequollenen Proteïde usw.) die Stoffe mit geringer Oberflächenspannung nach Gibbs die Tendenz haben, in die Oberfläche zu gehen und dort ihre Spannung zur Geltung zu bringen.

Bis auf die Arbeiten von de Vries war eigentlich die Impermeabilität des lebenden Protoplasmas bzw. der Plasmahäute nur für die Farbstoffe des Zellsaftes und für Rohrzucker auf direkte Weise nachgewiesen worden. Wenn dennoch W. Hofmeister und andere Pflanzenphysiologen schon frühzeitig eine weitgehende Undurchlässigkeit des lebenden Protoplasmas für sehr viele Verbindungen angenommen haben, so geschah dies besonders im Hinblick auf die quantitative Zusammensetzung der löslichen Salze der untergetauchten Meer- und Süßwasserpflanzen, die in außerordentlich hohem Grade von der Zusammensetzung des Mediums, in welchem diese Pflanzen leben, abweicht. Wenn das lebende Protoplasma dieser Pflanzen nicht der freien gegenseitigen Diffusion der löslichen Salze innerhalb und außerhalb der Zellen große Hindernisse entgegensetzte, so müßte ein annähernder Ausgleich der Konzentrationen der bezüglichen Salze zwischen dem Zellsafte und dem Außenmedium stattfinden, denn die Zellmembranen der Wasserpflanzen sind für alle löslichen Salze ziemlich leicht durchlässig. Zwar wäre es sehr wohl denkbar, daß durch fortwährenden Verbrauch der Nitrate, Sulfate usw. zur Bildung der Proteïne usw. die Konzentration speziell dieser Salze stets geringer als deren Konzentration im Außenmedium gehalten und daß dadurch die Bedingungen für einen dauernden Zufluß derselben durch Diffusion geschaffen werden; dagegen ließ die Tatsache, daß viele Salze im Zellsafte eine weit höhere Konzentration besitzen als in dem Wasser, in welchem sie wachsen, die Annahme einer freien Durchlässigkeit des lebenden Protoplasmas nicht zu. Da genau dieselben Argumente auch gegen die freie Durchlässigkeit der Zellen von Wassertieren sprechen und im allgemeinen noch heute viel zu wenig gewürdigt werden, so mögen einige der bei Wasserpflanzen festgestellten Daten hier angeführt werden.

Zunächst sei eine Aschenanalyse von vier Fucusarten, welche an der Westküste von Schottland am Ausflusse des Clyde gesammelt waren und deren Analyse von Gödechen ausgeführt wurde, mitgeteilt:

	Fucus digitatus	*Fucus vesiculosus*	*Fucus nodosus*	*Fucus serratus*
Kali	22,40	15,23	10,07	4,51
Natron	8,29	11,16	15,80	21,15
Kalk	11,86	9,78	12,80	16,36
Magnesia	7,44	7,16	10,93	12,66
Eisenoxyd	0,62	0,33	0,29	0,34
Chlornatrium	28,39	25,10	20,16	18,76
Jodnatrium	3,62	0,37	0,54	1,33
Schwefelsäure	13,26	28,16	26,69	21,06
Phosphorsäure	2,56	1,36	1,52	4,40
Kieselsäure	1,56	1,35	1,20	0,43
Prozentgehalt der Gesamtasche in der Trockensubstanz der Pflanzen	20,04	16,39	16,19	15,63

Wie man ohne weiteres aus dieser Tabelle sieht, weichen die relativen Mengen der Salze bei den verschiedenen Arten dieser nahe verwandten Pflanzen, die im gleichen Wasser lebten, ziemlich stark voneinander ab,

andererseits sind dieselben völlig verschieden von den relativen Mengenverhältnissen derselben Salze im Meerwasser. Diese Unterschiede wären noch viel bedeutender ausgefallen, wenn nicht ein bedeutender Teil der Salze dieser Meertangen den stark gequollenen Zellmembranen und den Intercellularen entstammen würde, und gerade dieser Teil der Salze sich in seiner Zusammensetzung viel weniger von der Komposition der Salze des Meerwassers unterscheiden wird, als jener Teil der Salze, die im Protoplasma und im Zellsafte enthalten waren. Natürlich werden gewisse Salze, wie der größere Teil der Sulfate und ein kleinerer Teil der Phosphate, erst bei der Veraschung aus den Proteïnen, Nucleïnen usw. des Protoplasmas gebildet worden sein, wie ja die bei der Veraschung erhaltenen Werte nie ein ganz zutreffendes Bild von den in den lebenden Geweben befindlichen Salzen gibt; dennoch lassen die betreffenden Aschenanalysen keinen Zweifel bestehen, daß die quantitative Zusammensetzung der Salze auch in den lebenden Pflanzen eine völlig andere ist als in dem Medium, in welchem sie aufgewachsen sind.

Nicht anders verhält es sich bei den submersen Pflanzen des Süßwassers, wie die folgenden Daten[1]), welche einerseits die Aschenanalysen von verschiedenen Pflanzen, die im gleichen Gewässer beieinander wuchsen, andererseits die Zusammensetzung des betreffenden Wassers enthalten.

Das umgebende Wasser enthielt in 1000 Teilen		Die Asche der Pflanzen enthielt in 1000 Teilen			
		Chara foetida I.	*Chara foetida* II.	*Hottonia palustris*	*Stratiotes aloides*
Kali	0,0054	4,9	2,3	83,4	308,2
Natron	—	1,8	1,2	31,8	12,1
Chlornatrium	0,0335	1,4	0,8	89,4	27,2
Eisenoxyd	Spur	0,4	1,6	18,2	3,8
Kalk	0,0533	547,3	548,4	212,9	107,3
Magnesia	0,0112	5,7	7,9	39,4	143,5
Phosphorsäure	0,0006	3,1	1,6	28,8	28,7
Schwefelsäure	0,0072	2,4	2,8	69,7	34,8
Kohlensäure	0,0506	426	428,6	212,9	303,7
Kieselsäure	Spur	7,0	3,3	186,4	18,1

Bei Hottonia kommen auf 1000 Teile der frischen Pflanze etwa 100 Teile Trockensubstanz mit 16 Teilen Asche. Dividiert man also die angeführten Zahlen der vorletzten Kolumne mit $^{16}/_{1000}$, so erhält man die Konzentrationen der Aschenbestandteile der lebenden Pflanze (mit der schon angegebenen Einschränkung) im Vergleich zu jenen des umgebenden Wassers. Die Unterschiede sind vielfach enorm. Es wäre sehr wünschenswert, daß eine Untersuchung über die Salze der wässerigen Auszüge solcher Wasserpflanzen statt der Asche der ganzen Pflanzen ausgeführt würde.

Die ersten ausgedehnten direkten Untersuchungen über die Permeabilitätsverhältnisse der lebenden Pflanzenzelle sind von de Vries[2]) ausgeführt worden.

---

[1]) Schulz-Fleeth in Pogg. Ann. **48**, 80, 1851; zit. nach Sachs im Handbuch der Experimental-Physiologie der Pflanzen **4**, 166, 1865. Daselbst noch weitere Daten über denselben Gegenstand. — [2]) Jahrb. f. wiss. Botanik **14**, 427 bis 590, besonders S. 427 bis 511.

Die wichtigste der von ihm angewandten Methoden, die schon bei der Besprechung der Osmose bzw. der isotonischen Koeffizienten erwähnt wurde, besteht darin, daß lebende Pflanzenzellen von unter sich gleichem osmotischen Drucke des Zellsaftes in verschieden konzentrierte Lösungen der zu untersuchenden Verbindung gesetzt werden, wobei nur solche Lösungen benutzt werden, die innerhalb der Versuchsdauer nicht tödlich auf die Zellen wirken. Bei einer gewissen Konzentration (g) wird im allgemeinen bei solchen Verbindungen, die nicht oder nur langsam durch das lebende Protoplasma eindringen, eine eben merkliche Plasmolyse der Zellen eintreten (Grenzplasmolyse); jede höhere Konzentration der Verbindung bewirkt eine stärkere Plasmolyse. Wenn nun der Grad der Plasmolyse 24 Stunden oder darüber unverändert bleibt, so ist dies ein Anzeichen dafür, daß die Verbindung nicht merklich in den Zellsaft eindringt. Da es de Vries in seiner Hauptarbeit weniger darum zu tun war, die Durchlässigkeitsverhältnisse des Protoplasmas im allgemeinen festzustellen, als den Anteil zu bestimmen, welchen die verschiedenen im Zellsafte vorkommenden Verbindungen an dem Zustandekommen des Turgors besitzen, so stellte er seine Studien vornehmlich an solchen löslichen Verbindungen an, die bei chemischen Analysen der Pflanzensäfte häufiger gefunden werden. Es sind dies einerseits die Alkali- und Erdalkalisalze der Mineralsäuren und der organischen Säuren, andererseits verschiedene Zuckerarten. In den Lösungen aller dieser Verbindungen blieb die einmal eingetretene Plasmolyse bei den untersuchten Zellen über 24 Stunden bestehen, sofern die Zellen während dieser Zeit am Leben blieben. Die Protoplasten müssen also für diese Verbindungen unter gewöhnlichen Umständen fast oder völlig impermeabel sein.

Es ist sehr bemerkenswert, daß in wachsenden Teilen von Landpflanzen (de Vries) und ebenso bei Süßwasserpflanzen (Overton) in der großen Mehrzahl der Fälle die plasmolytische Grenzlösung einer 0,6 bis 1,3 proz. Kochsalzlösung entspricht, und zwar am häufigsten einer 0,8 bis 1,0 proz. Lösung, d. h. der osmotische Druck des Zellsaftes der wachsenden Teile von Land- und Süßwasserpflanzen ist von derselben Größenordnung wie derjenige des Blutes und des Gewebesaftes der Wirbeltiere. Bei Reservestoffbehältern und Früchten, ferner bei marinen Wasserpflanzen und unter gewissen Umständen bei Schimmelpilzen ist dagegen der osmotische Druck der Zellsäfte häufig viel höher, bei den Zuckerrüben z. B. kann derselbe einer 3 bis 4 proz. Kochsalzlösung entsprechen; bei gewissen Schimmelpilzen kann der osmotische Druck des Zellsaftes bis zur Äquivalenz mit einer gesättigten Kochsalzlösung steigen.

Einige Jahre später hat G. Klebs[1]) das langsame Eindringen von Glycerinlösungen in gewisse Algen durch Beobachtung des allmählichen Rückganges der Plasmolyse in diesen Lösungen festgestellt. Kurz darauf wurde von de Vries[2]) in ähnlicher Weise ein langsames Eindringen von Harnstoff bewiesen. Schon früher hatte Pfeffer[3]) durch den Farbenumschlag, den der rote Zellsaft verschiedener Pflanzenzellen durch sehr verdünnte, nicht schädliche Lösungen von Ammoniak erfährt, das Eindringen dieser Verbindung in noch lebende Zellen nachgewiesen. Ch. Darwin[4]) hat

---

[1]) Untersuchungen a. d. botan. Institut zu Tübingen **2**, 540 f., 1887; vgl. auch de Vries, Botan. Ztg. 1888, S. 229. — [2]) Botan. Ztg. 1889, S. 309. — [3]) Osmot. Untersuchungen, S. 140 bis 141. — [4]) Journ. of the Linnean Soc. **19**, 239 f., 1882; vgl. auch Ch. Darwin in Insectivorous Plants, p. 64 (1875).

das rasche Eindringen von Ammoniumkarbonat (bzw. des hydrolytisch abgespaltenen Ammoniaks) in zahlreiche lebende Pflanzenzellen an den eigentümlichen Niederschlägen erkannt, welche diese Verbindung im Zellsafte zahlreicher Pflanzenzellen bewirkt, eine Erscheinung, die später von Pfeffer[1]) näher verfolgt wurde. Pfeffer[2]) hat ferner die Permeabilität des lebenden Protoplasmas für gewisse Anilinfarben und für Wasserstoffsuperoxyd[3]) nachgewiesen und zur Klärung verschiedener physiologischer Fragen verwertet.

In einer Reihe von Arbeiten, unter Benutzung verschiedener Methoden, wurden die Permeabilitätsverhältnisse des lebenden Protoplasmas, namentlich für organische Verbindungen, systematisch von Overton[4]) untersucht. Dabei stellte es sich heraus, daß es unter diesen Verbindungen alle denkbaren Übergänge gibt zwischen solchen Verbindungen, die so rasch durch das lebende Protoplasma in den Zellsaft gelangen, daß deren Konzentration im Zellsafte fast momentan praktisch denselben Wert erreicht wie in der umgebenden Lösung, und solchen Verbindungen, die selbst nach 48 Stunden nicht in merklicher Menge in den Zellsaft übergetreten sind. Mit der plasmolytischen Methode allein ist es allerdings nicht oder doch nur durch zahlreiche umständliche Kontrollversuche möglich zu entscheiden, ob eine Verbindung gar nicht oder nur äußerst langsam durch das lebende Protoplasma eindringt, da ein allmähliches Zurückgehen der Plasmolyse auch ohne das Eindringen der geprüften Verbindung infolge von Stoffwechselvorgängen im Innern der zu den Versuchen verwendeten Zellen erfolgen kann[5]). Bei gewissen Pflanzen, so namentlich bei einigen Schimmelpilzen, kann der osmotische Druck des Zellsaftes durch solche Stoffwechselvorgänge recht rasch steigen und unter Umständen eine Höhe von über 200 Atm. erreichen, ohne daß die speziell geprüfte Verbindung überhaupt einzudringen braucht. Aus diesem Grunde sind die Schimmelpilze und sich ähnlich verhaltende Pflanzen für solche Versuche unbrauchbar.

Von den verschiedenen Methoden, die zur Erforschung der Durchlässigkeit des Protoplasmas lebender Pflanzenzellen dienen, mögen die folgenden erwähnt werden. Mehrere derselben können mit gewissen Modifikationen auch zur Feststellung der Permeabilitätsverhältnisse der tierischen Zellen verwendet werden.

1. Die plasmolytische Methode: Das Prinzip dieser Methode, die als die wichtigste zu bezeichnen ist, ist bereits angegeben worden. Die Methode wurde von Overton[6]) so modifiziert, daß sie auch für viele ziemlich schwer lösliche, bzw. in etwas höheren Konzentrationen schädlich wirkende Verbindungen noch angewandt werden kann. Diese Modifikation geht von der Erfahrung aus, daß im allgemeinen der osmotische Druck einer gemischten Lösung sehr annähernd der Summe der partialen osmotischen Drucke der

---

[1]) Untersuchungen a. d. botan. Institut zu Tübingen **2**, 239 f., 1886. — [2]) Ebenda, S. 186 bis 269. — [3]) Abhandl. d. math.-phys. Klasse d. Königl. Sächs. Ges. d. Wiss. **15**, 375 f. — [4]) Vierteljahrsschr. d. Naturf. Ges. in Zürich **40**, 1 bis 43, 1895; **41**, 383 bis 406, 1896; **44**, 88 bis 135, 1899; Jahrb. f. wiss. Bot. **34**, 669 bis 701, 1900. Vgl. auch Overton, Studien über die Narkose, Jena 1901. — [5]) Dieser Umstand ist von verschiedenen Autoren völlig übersehen worden. — [6]) Vierteljahrsschr. **40**, 14; **41**, 391.

einzelnen gelösten Verbindung gleich ist. Eine Lösung z. B., die 6 Proz. Rohrzucker neben 2 Proz. Glykokoll enthält, besitzt einen osmotischen Druck, der gleich der Summe der osmotischen Drucke ist, die 6 Proz. Rohrzucker und 2 Proz. Glykokoll ausüben würden, wenn jede dieser Verbindungen für sich allein in der Lösung enthalten wäre.

Man verfährt bei Anwendung dieser Methode so, daß die plasmolytische Grenzlösung von Rohrzucker (oder einer anderen unschädlichen Verbindung, von der bekannt ist, daß sie nicht merklich eindringt) für das untersuchte Objekt aufgesucht wird. Darauf wird in dieser Zuckerlösung eine gewisse Menge der auf ihr Eindringungsvermögen zu prüfenden Verbindung aufgelöst. Wenn letztere Verbindung nicht in den Protoplast eindringt, so nimmt der Grad der Plasmolyse zu, und zwar dauernd zu. Wenn die Verbindung ziemlich langsam eindringt, so verstärkt sich die Plasmolyse nur vorübergehend, um nach einiger Zeit auf den ursprünglichen Stand zurückzugehen. Dieser Rückgang der Plasmolyse ist um so schneller, je rascher die Verbindung eindringt. Ist endlich das lebende Protoplasma sehr leicht für die untersuchte Substanz durchlässig, wie dies für die große Mehrzahl der nicht salzartigen organischen Verbindungen gilt, so nimmt der Grad der Plasmolyse nicht einmal während der ersten Sekunden zu.

Bei dieser letzten Gruppe von Verbindungen, deren Konzentration im Zellsafte schon nach wenigen Sekunden praktisch den gleichen Wert wie in dem umgebenden Medium erreicht, läßt sich die relative Geschwindigkeit des Eindringens der einzelnen Glieder der Gruppe eben wegen des äußerst raschen Eintrittes des Gleichgewichtszustandes nicht ermitteln, obgleich Unterschiede in dieser Geschwindigkeit auch hier zweifellos bestehen werden. Bei solchen Verbindungen dagegen, deren Konzentration erst nach einer bis mehreren Stunden dieselbe Höhe im Zellsafte der Versuchsobjekte wie im Außenmedium erreicht, läßt sich leicht in jedem Zeitpunkte des Versuches sehr annähernd bestimmen, wie weit der Ausgleich der Konzentrationen der Verbindung in der umgebenden Lösung und im Zellsafte schon vorgeschritten ist.

Nehmen wir z. B. an, daß es sich um Zellen handelt, die erst durch eine 8proz. Rohrzuckerlösung merklich plasmolysiert werden, und daß diese Zellen während einer gewissen Zeit in 2,3proz. Glycerinlösung[1]) verweilt haben, einer Lösung, die mit 8 Proz. Rohrzucker ungefähr isosmotisch ist. Um die nach einer bestimmten Zeit erreichte Glycerinkonzentration im Zellsafte zu ermitteln, stellt man 2,3proz. Glycerinlösungen dar, die außer Glycerin verschiedene (bekannte) Mengen Rohrzucker enthalten, und überträgt die Zellen in diese neuen Lösungen. Tritt dann beispielsweise in einer Lösung, die neben 2,3 Proz. Glycerin 4 Proz. Rohrzucker enthält, eine eben merkliche Plasmolyse ein, so muß die Glycerinkonzentration im Zellsafte in diesem Moment eine Höhe erreicht haben, die mit einer 4proz. Rohrzuckerlösung isosmotisch ist, und dementsprechend etwa 1,15 Proz. betragen. Ist im späteren Verlaufe des Versuches zur merklichen Plasmolyse

---

[1]) Es ist keineswegs notwendig, daß die Glycerinlösung gerade die zur Plasmolyse erforderliche Konzentration besitzt; sie hätte im Princip ebensogut eine 1proz. Lösung sein können, nur werden die relativen Beobachtungsfehler bei Anwendung einer verdünnteren Lösung größer.

eine Lösung, die neben 2,3 Proz. Glycerin 6 Proz. Rohrzucker enthält, erforderlich, so ist die Konzentration des eingedrungenen Glycerins im Zellsafte bereits so weit gestiegen, daß deren osmotischer Druck einer 6 proz. Rohrzuckerlösung entspricht und also etwa 1,7 Proz. beträgt. Ist endlich nach längerer Zeit erst eine Lösung, die neben 2,3 Proz. Glycerin 8 Proz. Rohrzucker enthält, zum Eintritt von Plasmolyse ausreichend, so muß die Konzentration des Glycerins im Zellsafte bereits die gleiche Höhe erreicht haben wie in der umspülenden Lösung, im supponierten Falle also 2,3 Proz. betragen. In der Folge bleibt dann die Glycerinkonzentration im Zellsafte bei Fortdauer des Versuches konstant, sofern die Konzentration des Glycerins in der Außenlösung unverändert gehalten bleibt. Es wird hierbei allerdings vorausgesetzt, daß Gleichheit der Konzentration einer durch das Protoplasma in den Zellsaft diffundierenden Verbindung im Zellsaft und in der umgebenden Lösung dem physikalischen Gleichgewichtszustande entspricht, was bei den meisten Land- und Süßwasserpflanzen, wo der normale Zellsaft nur eine verdünnte Lösung darstellt, in der großen Mehrzahl der Fälle zutrifft. Wenn etwa im Zellsafte Substanzen anwesend sind, welche die Löslichkeit (richtiger die koordinierte Konzentration[1]) der eindringenden Verbindung im Zellsafte gegenüber der Löslichkeit in reinem Wasser bzw. in dem plasmolysierenden Medium erhöhen oder herabsetzen, so wird eine entsprechend höhere oder niedrigere Konzentration der Verbindung im Zellsafte als in dem Außenmedium den Gleichgewichtszustand darstellen. Eine nähere Erörterung dieses letzten Falles, der bisher nicht untersucht worden ist, kann hier nicht gegeben werden.

Reagiert die eindringende Verbindung mit einem Bestandteile des Zellsaftes, so wird natürlich eine entsprechend größere Menge der Verbindung vom Zellsafte aufgenommen werden, aber die Konzentration des chemisch nicht veränderten Anteils der Verbindung wiederum die gleiche Höhe wie im Außenmedium erreichen.

Die Ermittelung der Geschwindigkeit des Eindringens mäßig schnell bis sehr langsam in die Zellen eindringender Verbindungen hat für die Theorie der osmotischen Eigenschaften der lebenden Zellen eine überaus große Bedeutung. Einmal kann man hierdurch die früher aufgeworfene Frage entscheiden, ob das gesamte Protoplasma oder nur dessen an die Zellmembran und an den Vacuoleninhalt grenzende Schichten für die Durchlässigkeitsverhältnisse der lebenden Protoplasten maßgebend sind. Zweitens dürften durch Aufsuchen der Beziehungen zwischen der relativen Geschwindigkeit des Eindringens einer großen Reihe dieser Verbindungen und ihren übrigen physikalischen und chemischen Eigenschaften am ehesten die Ursachen für die leichtere oder schwerere Durchlässigkeit der lebenden Zellen für verschiedene Verbindungen aufgefunden werden.

---

[1]) Unter koordinierten oder korrespondierenden Konzentrationen einer Verbindung in einem heterogenen System verstehe ich die Konzentrationen der Verbindung in den einzelnen Phasen des Systems, die dem Gleichgewichtszustande entsprechen. Zwei wässerige Lösungen von verschiedener Zusammensetzung, die durch eine für beide impermeable Wand getrennt sind, verhalten sich gegenüber einer fremden Verbindung, für welche die Wand permeabel ist, wie zwei miteinander nicht mischbare Flüssigkeiten (Lösungsmittel).

Die Bedeutung dieser Verbindungen für die Entscheidung der ersten Frage wird durch die folgenden Betrachtungen sofort ersichtlich: Man denke sich zwei gleich große Zellen von gleicher Form, die sich nur durch die Mächtigkeit der zwischen der Zellmembran und dem Zellsafte befindlichen Protoplasmalage unterscheiden, in die Lösung einer langsamer eindringenden Verbindung, z. B. Glycerin, gesetzt. Es wird dann der Ausgleich der Glycerinkonzentrationen zwischen dem Zellsaft und der Außenlösung bei der Zelle mit dickem Protoplasmabelag unter sonst gleichen Umständen **viel langsamer erfolgen müssen als bei der Zelle mit dünnem Protoplasmabelag, wenn der Protoplasmabelag in seiner ganzen Dicke** eine gleiche Bedeutung für die Durchlässigkeitsverhältnisse der Protoplasten besitzt, **und zwar müßte die für den Ausgleich erforderliche Zeit** eine Funktion der Dicke des Protoplasmabelags sein. Wenn dagegen nur die an die Zellmembran und an den Zellsaftraum grenzenden Schichten des Protoplasmas (äußere Plasmahaut und Vacuolenhaut) für den Grad der Durchlässigkeit des Protoplasmas bestimmend sind, so wird der Ausgleich der Glycerinkonzentrationen bei beiden Zellen ungefähr gleich schnell erfolgen oder die Geschwindigkeit des Ausgleiches wenigstens von gleicher Größenordnung sein. Die Protoplasmaströme können leicht aufgehoben werden, ohne die Zellen zu schädigen. Geeignete Objekte für einen solchen Versuch sind leicht aufzufinden. So haben beispielsweise die Zellen der verschiedenen Spirogyra-Arten stets äußerst dünne (kaum 1 μ messende), die jüngeren Internodialzellen der Nitellen und Charen sehr dicke (bis 20 μ und darüber) Protoplasmabeläge, und es lassen sich leicht Spirogyrafäden und Internodialzellen von Characeen auswählen, die von sehr annähernd gleichem Dickendurchmesser sind. Die jüngeren Wurzelhaare verschiedener Pflanzenarten (*Hydrocharis morsus ranae, Trianea bogatensis (Hydromystria stolonifera)* besitzen ferner 10 bis 20mal so dicke Plasmabeläge als die älteren Wurzelhaare derselben Arten, während der Durchmesser der Haare annähernd gleich bleibt. In allen diesen Fällen zeigt es sich, daß der Ausgleich der Konzentrationen zwischen Zellsaft und Außenflüssigkeit für eine und dieselbe langsam eindringende Verbindung bei großer und geringer Mächtig**keit des Protoplasmabelags ziemlich gleich schnell erfolgt, sofern** nur das Verhältnis der Oberfläche zum Volumen der verglichenen Zellen dasselbe bleibt.

Es mag gleich hier eingeschaltet werden, daß die Zeit, die zur Erreichung des Gleichgewichtszustandes zwischen der Konzentration einer langsamer eindringenden Verbindung im Innern einer Muskelfaser und ihrer Konzentration außerhalb der Muskelfaser erforderlich ist, ebenfalls die gleiche Größenordnung besitzt wie für den Ausgleich der Konzentrationen derselben Verbindung zwischen Zellsaft und umspülender Lösung bei einem Spirogyrafaden von gleichem Durchmesser wie die Muskelfaser, obgleich die Muskelfaser keinen Zellsaftraum besitzt, sondern in ihrer ganzen Dicke aus differenziertem Protoplasma besteht.

Je größer das Verhältnis der Oberfläche der Zellen zu ihrem Volumen ist, um so schneller wird natürlich *ceteris paribus* der Ausgleich erreicht, bei Algenfäden von geringem Durchmesser z. B. viel schneller als bei solchen von großem Durchmesser.

Wie die Bestimmung der relativen Geschwindigkeit des Ausgleiches der Konzentrationen zwischen Außenmedium und Zellsaft bei einer größeren Zahl

von Verbindungen zur Aufklärung der Ursachen für die besonderen Durchlässigkeitsverhältnisse der lebenden Zellen für verschiedene Verbindungen beitragen kann, wird sich weiter unten ergeben.

Zweite Methode.

Eine weitere Methode zur Erforschung der Durchlässigkeitsverhältnisse lebender Zellen, die zuerst von Pfeffer[1]) mit positivem Erfolge benutzt wurde, beruht darauf, daß man lebende Zellen in Lösungen von Farbstoffen setzt, wobei die Konzentrationen der Farbstoffe so niedrig gewählt werden müssen, daß sie keine giftigen Wirkungen auf die Zellen ausüben. Erfolgt eine deutliche Färbung oder die Bildung einer farbigen Ausscheidung innerhalb des Protoplasmas oder des Zellsaftes, so ist das Eindringen des Farbstoffes in die Zelle natürlich bewiesen, doch sind häufig weitere Versuche erforderlich, um entscheiden zu können, ob das Eindringen auf einem reinen Diffusionsvorgange beruht oder ob das Protoplasma bei der Aufnahme des Farbstoffes aktiv beteiligt ist. — Findet selbst nach mehreren Tagen keine deutliche Färbung des Protoplasmas oder des Zellsaftes statt, so kann die Impermeabilität des lebenden Protoplasmas für den betreffenden Farbstoff nur dann mit Sicherheit geschlossen werden, wenn noch eine zehnfach verdünntere Lösung des Farbstoffes in einer Capillare von gleichem Durchmesser wie die untersuchte Zelle deutlich gefärbt erscheint. Wenn also ein Farbstoff scheinbar nicht eindringt, müssen zuletzt immer Versuche an Zellen von möglichst großem Durchmesser angestellt werden, wozu sich besonders die großen Internodialzellen gewisser Characeen eignen, die einen Durchmesser bis über 1 mm besitzen. Bei Farbstoffen, welche in die Zellen eindringen, kann die Konzentration des Farbstoffes im Zellsaft oder in einem Bestandteil des Protoplasmas annähernd geschätzt werden, indem man die Intensität der Färbung mit jener einer Anzahl Lösungen des betreffenden Farbstoffes von bekanntem Gehalt, in feinen Capillaren von geeigneten Dimensionen und in zweckmäßigen Medien gelöst, unter dem Mikroskop vergleicht[2]). Pfeffer benutzte seine Versuche über das Eindringen von Anilinfarben, um verschiedene Moden der Stoffaufnahme und Stoffspeicherung in der Zelle zu illustrieren, ohne die Beziehungen der Aufnahmefähigkeit der Farbstoffe mit ihrer chemischen Natur näher zu untersuchen. Letzteres wurde von Overton[3]) untersucht, wobei sich herausstellte, daß das lebende Protoplasma für die gewöhnlichen Salze aller basischen Anilinfarbstoffe äußerst leicht durchlässig ist, während die Salze der sulfosauren Farbstoffe meist gar nicht durchgelassen werden, einige wenige, wie Methylorange, sehr langsam aufgenommen werden (die Aufnahme von Indigkarmin durch gewisse Drüsenzellen ist kein passiver Vorgang, das Protoplasma der betreffenden Zellen ist daran aktiv beteiligt). Das lebende Protoplasma erwies sich auch für einige natürliche Farbstoffe, wie Curcumin, Carthamin usw., permeabel.

---

[1]) Untersuchungen aus dem botan. Institut zu Tübingen **2**, 179 bis 321. — [2]) In einwertigen Phenolen lassen sich sehr konzentrierte Lösungen der basischen Anilinfarbstoffe herstellen, die selbst in den feinsten Capillaren ziemlich intensiv gefärbt erscheinen. — [3]) Jahrbuch f. wiss. Botanik **34**, 669 bis 701, 1900.

Dritte Methode.

Eine dritte sehr wichtige Methode, die Durchlässigkeitsverhältnisse des Protoplasmas für zahlreiche Verbindungen zu untersuchen, beruht auf der Verwendung solcher Zellen, die Gerbstoff in ihrem Zellsaft enthalten[1]). Gerbstofflösungen haben nämlich die Eigenschaft, selbst mit sehr verdünnten Lösungen fast aller organischen Basen (aliphatischer primärer, sekundärer und tertiärer Amine, Alkaloide usw.) und vieler Lactone und Anhydride schwer lösliche Niederschläge zu bilden. Wird z. B. eine gerbstoffhaltige Spirogyra-Art in Lösungen von 1 : 100 000 bis 1 : 1 000 000 der freien Alkaloide gesetzt, so entsteht sofort ein Niederschlag der gerbsauren Alkaloide im Zellsaft, ein Niederschlag, der bei Verwendung sehr verdünnter Lösungen sein Maximum erst nach längerer Zeit erreicht, um dann bei Überführung der Zellen in noch verdünntere Lösungen abzunehmen und eventuell ganz zu verschwinden, während bei Übertragung der Zellen in konzentriertere Lösungen die Größe des Niederschlags zunimmt. Die beiden letzten Erscheinungen sind darauf zurückzuführen, daß die gerbsauren Salze der organischen Basen hydrolytisch dissoziierbare Verbindungen sind und daß die Dissoziation mit der Konzentrationszunahme des freien Anteils der betreffenden Basen abnimmt, mit der Konzentrationsabnahme dagegen zunimmt. Infolge der außerordentlichen Empfindlichkeit der Reaktion läßt sich stets mit so verdünnten Lösungen der betreffenden organischen Basen usw. arbeiten, daß sie keine schädliche Wirkung auf die Zellen ausüben. Da die gerbstoffhaltigen Pflanzenarten äußerst zahlreich sind und (mit Ausnahme der Pilze) in fast allen größeren Abteilungen des Pflanzenreichs vertreten sind, so läßt sich die allgemeine Durchlässigkeit der Pflanzenzellen für diese organischen Basen usw. leicht dartun.

Vierte Methode.

In einem System von zwei oder mehreren miteinander nicht mischbaren Lösungsmitteln verteilt sich eine in diesen Lösungsmitteln lösliche Verbindung so, daß ihre Konzentrationen in den verschiedenen Mitteln unabhängig von der Menge der letzteren in einem bestimmten Verhältnis[2]) stehen, und zwar so, daß die Konzentration in jenem Lösungsmittel, welches das größte Lösungsvermögen für die betreffende Verbindung besitzt, im Zustande des Gleichgewichts am höchsten liegt. Ist das Lösungsvermögen eines der Lösungsmittel sehr viel größer für die in Betracht kommende Substanz als jenes der übrigen Lösungsmittel, so kann der Übergang der Substanz in das erste Lösungsmittel ein so weitgehender sein, daß ihre Konzentration hier über 1000 mal höher als in den übrigen Lösungsmitteln wird. So ist z. B. Laurinsäure bei 40° C erst in etwa 300 000 Teilen Wasser löslich, dagegen in fetten Ölen unbegrenzt löslich. Wenn also eine größere Menge einer gesättigten oder annähernd gesättigten Lösung von Laurinsäure in Wasser mit einem Tropfen Trioleïn kräftig durchgeschüttelt wird, so geht ein relativ

---

[1]) Vierteljahrsschr. d. Naturf. Ges. in Zürich **41**. 383 bis 406. — [2]) Dieses Verhältnis ändert sich häufig bei verschiedenen Konzentrationen. Namentlich werden die Erscheinungen ziemlich kompliziert, wenn der Molekularzustand der gelösten Substanz in den verschiedenen Lösungsmitteln ein ungleicher ist.

sehr großer Teil der Laurinsäure in den Tropfen Trioleïn über, dessen Volumen dadurch bedeutend vergrößert werden kann.

Hierauf gründet sich eine Methode, um die Durchlässigkeit des lebenden Protoplasmas für Verbindungen zu prüfen, die in Wasser nur spurweise, in fetten Ölen dagegen sehr leicht, bzw. unbegrenzt löslich sind. Es ist nämlich aus dem Vorausgehenden ohne weiteres ersichtlich, daß, wenn eine Zelle, die größere Öltropfen in ihrem Protoplasma enthält, in eine annähernd gesättigte wässerige Lösung, z. B. von Laurinsäure, gesetzt wird, ein großer Teil der Laurinsäure allmählich in die im Protoplasma befindlichen Öltropfen übergehen muß, wenn das Protoplasma für die gelöste Laurinsäure durchlässig ist. Der Übergang der Laurinsäure müßte, wenn derselbe stattfindet, an der Volumzunahme der Öltropfen erkennbar sein. Dies trifft in der Tat zu, womit die Durchlässigkeit des Protoplasmas für Laurinsäure bewiesen ist. In ganz ähnlicher Weise läßt sich die Durchlässigkeit des lebenden Protoplasmas für viele in Wasser äußerst schwer lösliche Säuren und manche andere organische Verbindungen nachweisen. Die Methode läßt sich bei der Prüfung des Eindringungsvermögens gewisser Verbindungen (namentlich der in Wasser schwerer löslichen Phenole) noch dadurch verschärfen, daß man in der Lösung der auf ihr Durchdringungsvermögen zu untersuchenden Verbindung eine sehr geringe Menge einer basischen Anilinfarbe auflöst. Während nämlich die fetten Öle für sich allein aus den wässerigen Lösungen der meisten basischen Anilinfarben (in Form ihrer Salze) keine merkliche Menge des Farbstoffes entziehen, tun sie dies, wenn sie vorher mit den einwertigen Alkoholen von höherem Molekulargewicht, mit Phenolen oder Aldehyden gemischt werden[1]. Wird z. B. eine Zelle, die größere Öltropfen enthält, in eine halbgesättigte[2] wässerige Lösung von Thymol, die gleichzeitig 1 : 50 000 Methylenblau oder Fuchsin enthält, so geht ein großer Teil des Thymols in die Öltropfen über, die dadurch die Eigenschaft erlangen, die genannten Anilinfarben mit großer Begierde aufzunehmen, und deswegen mehr oder weniger stark gefärbt hervortreten.

Außer diesen allgemeinen Methoden, die Permeabilitätsverhältnisse des lebenden Protoplasmas zu untersuchen, kann in gewissen Fällen der Übergang einer Verbindung aus der umgebenden Lösung in den Zellsaft durch spezielle chemische Reaktionen nachgewiesen werden, doch sind bisher sehr wenige Versuche in dieser Richtung angestellt worden.

Schon in seinen ersten Arbeiten[3] gab Overton eine Reihe empirischer Regeln, welche die praktische Impermeabilität oder die leichtere und schwerere Permeabilität des lebenden Protoplasmas für eine große Anzahl organischer Verbindungen aus deren physikalischen Eigenschaften und chemischer Konstitution vorauszusagen gestatten. Dabei wurde streng unterschieden zwischen der rein passiven Durchlässigkeit des Protoplasmas für die betreffenden Verbindungen, die unter allen Umständen und bei allen oder der großen Mehrzahl aller Zellen (pflanzlicher wie tierischer) bestehen bleibt, und jener Durchlässigkeit, die nur unter bestimmten Bedingungen einzelnen Zell-

[1]) Näheres über diesen Gegenstand bei Overton in Jahrb. f. wiss. Botanik 34, 694—699. — [2]) Auf viele Zellen wirkt eine Thymol-Lösung von dieser Stärke allerdings schon tödlich. — [3]) Vierteljahrsschr. 1895, S. 28 bis 30; ebenda 1896, S. 392 bis 395.

arten zukommt und bei der das Protoplasma in irgend einer Weise aktiv beteiligt ist. Die aufgestellten Regeln gelten nur für die erste Art der Durchlässigkeit.

Als umfassendster Ausdruck für die Abhängigkeit des Eindringungsvermögens der verschiedensten Verbindungen in lebende Zellen (ohne eine aktive Beteiligung des Protoplasmas an der Aufnahme) von den physikalischen Eigenschaften der betreffenden Verbindungen wurde später [1]) hervorgehoben, daß:

alle Verbindungen, die neben einer merklichen Löslichkeit in Wasser sich in den einwertigen Alkoholen von höherem Molekulargewicht, in Äther, Benzol und fetten Ölen leicht lösen oder wenigstens in den genannten Lösungsmitteln nicht bedeutend weniger löslich sind als in Wasser, in alle lebenden Zellen äußerst rasch eindringen. Je mehr aber der Teilungskoeffizient der Verbindung zwischen Wasser und den genannten Lösungsmitteln zugunsten des Wassers liegt, um so langsamer dringt die Verbindung in die Zelle ein.

Wenn die Löslichkeit einer Verbindung in Wasser mehr denn etwa 50 000 mal größer ist als in den soeben genannten organischen Lösungsmitteln, so läßt sich in der Regel ein Eindringen der Verbindung in die lebende Zelle innerhalb der meistens notwendig ziemlich beschränkten Versuchsdauer nicht mehr sicher nachweisen. — Sofern die geprüfte Substanz weder eine chemische Verbindung mit einem Bestandteil der Zelle eingeht noch auf andere Weise erheblich „gespeichert“ wird, so pflegt bei Zellen von mittleren Dimensionen und sehr leicht durchlässigen Zellwänden schon innerhalb einer Minute die Konzentration einer Substanz im Zellsaft annähernd die gleiche Höhe wie in der umgebenden Lösung zu erreichen, wenn der Teilungskoeffizient $\frac{\text{Konzentration in Äther}}{\text{Konzentration in Wasser}}$ der Substanz nicht kleiner als etwa 0,2 ausfällt. Erst wenn der Teilungskoeffizient einer Verbindung noch mehr zugunsten des Wassers ausfällt, ist eine genauere absolute Messung der Eindringungsgeschwindigkeit bei einer isolierten Zelle möglich, wobei aber das Verhältnis der Zelloberfläche zum Zellvolumen von großer Bedeutung ist. Bei sehr kleinen Zellen ist der Ausgleich, selbst wenn der Teilungskoeffizient der Verbindung viel kleiner als 0,2 ist, sehr rasch erreicht. — Sind die Zellwände recht dick, cuticularisiert oder infolge sonstiger Eigentümlichkeiten des chemischen oder physikalischen Aufbaus schwer durchlässig, so ist der Ausgleich natürlich ein langsamer. Solche Zellen sind aber ungeeignet, um die relative Eindringungsgeschwindigkeit verschiedener Verbindungen durch die Protoplasten, was uns hier allein angeht, zu studieren, da sie die Verhältnisse sehr komplizieren.

Als Ursache der sehr ungleichen Durchlässigkeit des lebenden Protoplasmas oder vielmehr der Plasmahäute für verschiedene Verbindungen nimmt Overton eine Imprägnation der Plasmahäute durch Stoffe von ähnlichem Lösungsvermögen wie die hochmolekularen einwertigen Alkohole, Äther, Olivenöl usw. an. Alle Verbindungen, welche

[1]) Vierteljahrsschr. 1899, S. 106 ff.

in diesen imprägnierenden Substanzen leicht löslich sind, dringen in die Zellen rasch ein; die Verbindungen, die in denselben bedeutend weniger löslich sind als in Wasser, dringen langsamer ein, und zwar um so langsamer, je mehr sich der Teilungskoeffizient zugunsten des Wassers verschiebt. Die Verbindungen endlich, die in den imprägnierenden Substanzen praktisch unlöslich sind, dringen überhaupt nicht merklich in die Zellen ein (vgl. S. 759).

Unter solchen Substanzen, die zu den imprägnierenden Stoffen gehören könnten, kommen in erster Linie Lecithin und Cholesterin in Betracht, einerseits deswegen, weil sie allgemeine Bestandteile des Protoplasmas sind, andererseits weil ihnen gewisse Eigentümlichkeiten bezüglich des Lösungsvermögens zukommen, die z. B. den echten Fetten, sowie den Wachsarten abgehen, Eigenschaften, die zur Erklärung der tatsächlichen Durchlässigkeitsverhältnisse der Zellen unentbehrlich sind, wenn diese Durchlässigkeitsverhältnisse wirklich auf einem selektiven Lösungsvermögen der Plasmahäute beruhen. Lecithin und Cholesterin (letzteres nur in amorpher, geschmolzener oder gelöster Form) besitzen nämlich im Gegensatz zu den fetten Ölen und Wachsarten ein sehr großes Lösungsvermögen für die Salze der basischen Anilinfarben [1]), für welche das lebende Protoplasma, wie schon hervorgehoben, eine große Durchlässigkeit besitzt. In Lecithin [2]) löst sich ferner eine bedeutende Menge Wasser (bei gewöhnlicher Temperatur über 40 Proz. [3]), was die leichte Durchlässigkeit der meisten Protoplasten für Wassermolekeln gut erklären würde, während fette Öle und Wachsarten [4]) nur Spuren Wasser auflösen, die viel zu gering sind, um den raschen Durchtritt des Wassers zu erklären, wenn die Plasmahäute vorwiegend durch diese Stoffe imprägniert wären. Es ist indessen sehr wohl möglich, daß bei solchen Protoplasten, die für Wasser schwerer durchlässig sind, die Plasmahäute von einem Gemisch von Stoffen imprägniert sind, welches in seiner Zusammensetzung von jenem abweicht, das die Plasmahäute der gewöhnlichen Zellen imprägniert — z. B. weniger Lecithin und mehr Cholesterin oder Wachsarten enthält. Die Annahme einer absolut gleichen Zusammensetzung der imprägnierenden Substanzen der Plasmahäute bei allen Zellarten ist überhaupt wenig wahrscheinlich, wenn auch die weitgehende Übereinstimmung in den osmotischen Eigenschaften aller untersuchten Protoplasten es sehr wahrscheinlich macht, daß die imprägnierenden Stoffe und deren relatives Mengenverhältnis bei den meisten Zellarten nur wenig verschieden sind.

In neuester Zeit hat Traube [5]) eine Hypothese aufgestellt, wonach das Eindringen oder Nichteindringen, bzw. die Geschwindigkeit des Eindringens verschiedener Lösungen von ihrer Oberflächenspannung abhängig sein soll. Die Hypothese steht aber in völligem Widerspruch mit der hundertfältig bewiesenen

---

[1]) Overton in Jahrb. für wiss. Botanik **34**, 669 bis 701. — [2]) Dasselbe gilt für Protagon und Cerebrin. — [3]) Selbst in dem Dampfraum über einer 25 proz. Lösung von Natriumchlorid nimmt trockenes Lecithin mehr als 15 Proz. Wasser auf. — [4]) Auch das sogenannte Lanolin löst nur Spuren von Wasser auf, wie kürzlich auch von Filehne (Hofmeisters Beiträge **5**, 450 f.) richtig hervorgehoben wurde. Filehnes Methode, dies nachzuweisen, ist zwar nicht einwandfrei, dieselbe könnte indessen nur ein wesentlich zu großes, nicht ein wesentlich zu kleines Lösungsvermögen des Lanolins für Wasser ergeben. — [5]) Pflügers Arch. **105**, 541 bis 558 und 559 bis 572.

Tatsache, daß aus einer gemischten Lösung die Aufnahme oder Nichtaufnahme der einzelnen gelösten Stoffe im wesentlichen voneinander unabhängig ist. Aus einer Lösung von 6 Proz. Rohrzucker + 3 Proz. Äthylalkohol oder 0,06 Proz. Chlornatrium + 3 Proz. Äthylalkohol geht so viel Alkohol in die Zelle über, bis seine Konzentration im Zellsaft ebenfalls 3 Proz. beträgt, während Rohrzucker und Chlornatrium aus den betreffenden Lösungen gar nicht in die Zellen übertreten. Wenn ferner Traube[1]) verlangt, daß gezeigt werden soll, daß die Reihenfolge der Stoffe in bezug auf die osmotische Geschwindigkeit durch Pergamentpapier usw. eine ganz andere sei als bei den lebenden Protoplasten, so ist zu bemerken, daß dieser Beweis längst erbracht worden und jedem Physiologen bekannt ist.

Da in den Lehr- und Handbüchern der Chemie keine allgemeinen Angaben enthalten sind, mit deren Hilfe man aus dem chemischen Aufbau einer Verbindung voraussagen kann, ob dieselbe in Wasser oder in Äther und ähnlichen Lösungsmitteln eine größere Löslichkeit besitzen wird, und noch viel weniger die ungefähren Teilungskoeffizienten der Verbindung zwischen diesen Lösungsmitteln, so dürften die folgenden empirischen Regeln von Nutzen sein, indem sie zugleich die schwerere oder leichtere Durchlässigkeit des lebenden Protoplasmas (der Plasmahäute) für die große Mehrzahl aller besser bekannten organischen Verbindungen ausdrücken, soweit diese Durchlässigkeit eine rein passive, von der Tätigkeit des Protoplasmas unabhängige ist. Da die Regeln ebensogut für tierische wie pflanzliche Zellen gelten, wird ihre Anführung an dieser Stelle die spezielle Besprechung der Verhältnisse der einzelnen Zellarten vereinfachen.

Regeln betreffend den Zusammenhang der chemischen Natur einer Verbindung und ihrer Teilungsverhältnisse zwischen Wasser einerseits, Äther, Benzol, fetten Ölen, einwertigen Alkoholen von höherem Molekulargewicht, Lecithin und Lecithin-Cholesteringemischen andererseits. Ein ähnlicher Zusammenhang besteht zwischen der chemischen Natur der Verbindung und der Geschwindigkeit ihres Eindringens in lebende Zellen[2]):

1. Die Teilung aller organischen Verbindungen, die nur aus Kohlenstoff und Wasserstoff bestehen, zwischen den Lösungsmitteln Wasser und Äther (bzw. zwischen Wasser und den übrigen oben genannten organischen Solventien) geht stets stark zugunsten des Äthers usw. Das gleiche gilt für die Halogen- und Nitroderivate der Kohlenwasserstoffe und für die Nitrile (nur Methylcyanid wird sich wohl meist zugunsten des Wassers teilen, jedoch nicht sehr stark). Alle diese Verbindungen dringen aus ihren wässerigen Lösungen äußerst rasch in alle lebenden Zellen ein, so daß die Gleichgewichtszustände sehr schnell erreicht werden. **Beispiele:** Methan, Pentan, Amylen, Acetylen, Benzol, Xylol, Naphtalin, Phenanthren, Äthylchlorid, Äthylbromid, Methyljodid, Äthylenchlorid, Chloroform, Nitroäthan, Propionitril.

2. Je größer die Anhäufung von Hydroxylen in einer Verbindung, um so stärker fällt (bei Molekülen von gleicher Größenordnung) der Teilungskoeffizient der Verbindung zugunsten des Wassers aus. Einen entgegengesetzten aber schwächeren Einfluß übt die Vermehrung der Kohlenstoffe im Molekül aus. Auch die Art der Verkettung der Kohlenstoffe

[1]) l. c. S. 552 ff. — [2]) Mit einigen Ergänzungen nach Overton in Pflügers Archiv **92**, 261 bis 265.

spielt dabei eine gewisse Rolle, indem bei sonst gleicher Zusammensetzung des Moleküls der Isomer mit stärker verzweigter Kohlenstoffkette eine größere Neigung in das Wasser überzutreten verrät, als der Isomer mit unverzweigter oder weniger verzweigter Kohlenstoffkette.

Beispiele: Die Teilung von Methylalkohol, Äthylalkohol, Propylalkohol usw. zwischen Wasser und den oben genannten organischen Lösungsmitteln geht weniger zugunsten des Wassers als die Teilung von Äthylenglykol, Propylenglykol, Butylenglykol usw.; die Teilung von Propylenglykol, Butylenglykol ihrerseits viel weniger zugunsten des Wassers als die Teilung von Glycerin und die Teilung letzterer Verbindung wiederum viel weniger als die Teilung von Erythrit. Letztere Verbindung ist schon äußerst wenig löslich in Äther usw., und die Löslichkeit der noch höherwertigen Alkohole und Kohlenhydrate in Äther, Benzol usw. ist zu klein, um mit gewöhnlichen Methoden nachweisbar zu sein. — Die Butylalkohole, Amylalkohole usw. gehen zu viel größerem Teil in Äther usw. über als Methyl- und Äthylalkohol; tertiärer Butylalkohol und tertiärer Amylalkohol zu geringerem Teil in Äther über als die normalen Alkohole und die Isoverbindungen mit der entsprechenden Anzahl Kohlenstoffatome. Pinakon teilt sich weniger zugunsten des Wassers als Äthylenglykol, die Octylglycerine weniger als das gewöhnliche Glycerin usw.

Diesen Teilungsverhältnissen entsprechend dringen alle einwertigen Alkohole (gesättigte und ungesättigte) noch sehr rasch aus wässerigen Lösungen durch das lebende Protoplasma; bedeutend langsamer, aber immer noch recht rasch die zweiwertigen Alkohole. Das Gleichgewicht z. B. zwischen dem Gehalt von Äthylenglykol innerhalb mittelgroßer Zellen und der Außenlösung ist nach 5 bis 15 Minuten, bei sehr kleinen Zellen fast augenblicklich im wesentlichen erreicht. Pinakon (mit 6 Kohlenstoffatomen) dringt nicht unbeträchtlich rascher in die Zellen ein als Äthylenglykol. — Die Permeabilität lebender Zellen für das gewöhnliche Glycerin ist wiederum viel schwerer als für die zweiwertigen Alkohole, aber viel leichter als für Erythrit. Der Nachweis des Eindringens der zuletzt genannten Verbindung bereitet indessen noch keine ernsteren Schwierigkeiten. Ein merklicher Eintritt von Quercit und Arabinose (mit fünf Hydroxylgruppen, bzw. mit vier Hydroxyl- und einer Aldehydgruppe) ist meist erst nach sehr langer Zeit zu erkennen, und das Erreichen des Gleichgewichtszustandes würde viele Tage in Anspruch nehmen. — Bei Mannit, bei den Hexosen, Disacchariden, Trisacchariden usw. läßt sich ein Eindringen in lebende Zellen in vielen Fällen überhaupt nicht nachweisen, und wo dieser Nachweis gelingt, bleibt es sehr zweifelhaft, ob die Aufnahme ohne eine aktive Tätigkeit des Protoplasmas erfolgt. Zu einem nur annähernden Ausgleich der Konzentrationen dieser Zuckerarten usw. innerhalb der Zellen und in der umspülenden Lösung scheint es überhaupt nie zu kommen.

3. Die Einführung einer Aldehydgruppe in ein Molekül hat qualitativ denselben Einfluß auf den Teilungskoeffizienten und auf die Verzögerung des Eindringens der Verbindung wie der Eintritt einer Hydroxylgruppe.

4. Ähnlich wie die Anhäufung von Hydroxylen, und zwar in noch höherem Grade hat die Anhäufung von Amidogruppen im Molekül die Tendenz, die Löslichkeit der betreffenden Verbindung in Wasser zu erhöhen, ihre Löslichkeit in Äther usw. dagegen herabzusetzen, oder allerwenigstens den Teilungskoeffizienten zugunsten des Wassers zu verschieben. Auch bei diesen Verbindungen hat die Zunahme der Zahl der Kohlenstoffatome, wie überall, die entgegengesetzte Wirkung[1]). Beide Einflüsse lassen sich z. B. bei den Säureamiden gut überblicken, so sind die Amide der einwertigen Säuren in den niedrigsten Gliedern der Reihe viel leichter löslich in Wasser als in Äther, während bei den höheren Gliedern sich die Teilung allmählich immer mehr zugunsten des Äthers vollzieht. Die Verbindungen, welche zwei Amidogruppen neben einer einzigen oder einer nur geringeren Anzahl Kohlenstoffatome haben, wie z. B. Harnstoff oder Thioharnstoff, sind schon äußerst wenig löslich in Äther, aber sehr leicht löslich in Wasser. Ebenso sind die aliphatischen Diamine, z. B. Äthylendiamin, Tetramethylendiamin (Putrescin), Pentamethylendiamin (Cadaverin), in Wasser sehr viel leichter löslich als in Äther. In den Rosanilinen und ähnlichen Verbindungen mit drei Amidogruppen oder mit zwei Amidogruppen und einer Imidgruppe ist der Einfluß dieser Gruppen auf die Löslichkeitsverhältnisse durch den entgegengesetzten Einfluß der großen Zahl der Kohlenstoffatome zum Teil kompensiert, aber immer noch sehr deutlich.

Diesen Löslichkeitsverhältnissen vollkommen entsprechend dringen die ersten Glieder der Säureamide einwertiger Säuren ungefähr so schnell (etwas schneller) in lebende Zellen ein wie die zweiwertigen Alkohole mit der gleichen Zahl Kohlenstoffatome, und zwar dringen, wie bei den zweiwertigen Alkoholen, die höheren Homologe der Reihe schneller ein als die niedrigeren Homologe. Harnstoff und Thioharnstoff, Äthylendiamin, Putrescin und Cadaverin gehen in unversehrte Zellen von nicht zu geringen Dimensionen ziemlich langsam über. Die freien Alkaloide und die basischen Anilinfarbstoffe dringen dagegen rasch in die Zellen ein.

5. Verbindungen, welche die Atomkombination $<^{CO.OH}_{NH_2}$ oder die Atomkombination $<^{SO_2.OH}_{NH_2}$ enthalten (d. h. Amidosäuren) neben einer nur mäßigen Anzahl Kohlenstoffatome, sind in Äther fast gänzlich unlöslich, in Wasser (wenigstens die Vertreter von geringerem Molekulargewicht) leicht oder doch ziemlich leicht löslich. **Beispiele:** Glykokoll, Alanin, Leucin, Asparaginsäure, Asparagin, Glutamin, Taurin usw.

Diese Verbindungen dringen, wenn überhaupt merklich, nur äußerst langsam durch reine Diffusion in lebende Zellen ein.

---

[1]) Daß die Polypeptide, Proteïne und Proteïde, trotz der großen Zahl ihrer Kohlenstoffatome, in Wasser löslich bzw. mehr oder weniger stark quellbar bleiben, während sie in Äther und ähnlichen Solventien weder merklich löslich noch quellbar sind, beruht darauf, daß hier mit der Zahl der Kohlenstoffatome auch diejenige der Amido- und Imidogruppen in einigermaßen gleichem Maßstabe zunimmt.

6. Der Ersatz der Wasserstoffatome der Hydroxyle durch Methyle oder allgemeiner durch Alkyle, Phenyle, Naphtyle, Phenanthyle usw. und ebenso durch Säureradikale (z. B. Acetyle, Benzoyle) verschiebt die Teilungsverhältnisse zugunsten des Äthers, und zwar um so stärker, je größer die Zahl der Kohlenstoffatome dieser Gruppen; so übt die Amylgruppe oder die Phenylgruppe einen größeren Einfluß in dieser Beziehung aus als eine Methyl- oder Äthylgruppe. Dies alles gilt in ganz gleicher Weise, gleichgültig, ob es sich um den Ersatz des Wasserstoffs eines einfachen Hydroxyls, eines Phenolhydroxyls oder eines Karboxyls[1] (—CO.OH) handelt, selbst wenn der letzte in Kombination mit einer Amidogruppe (Aminosäuren) vorkommt. Es geht ferner die Teilung der Laktone und Anhydride der Säuren und Alkoholsäuren stärker zugunsten des Äthers als die Teilung der betreffenden Säuren selber.

Beispiele: Die neutralen Ester der ein- bis dreibasischen Säuren, die Ester der Aminosäuren, die Äther der Di- und Trioxybenzole, das Acetal, das Di- und Triäthylin des Glycerins, das Triacetin, das Tributyrin des Glycerins usw., sind alle in Äther sehr leicht löslich, in Wasser zum Teil schwer löslich. Der Teilungskoeffizient des Monoäthylins und Monoacetins des Glycerins fällt weniger zugunsten des Wassers aus als derjenige des Glycerins, der Teilungskoeffizient des Diäthylins und des Diacetins noch weniger als derjenige der Monoderivate usw. Die Teilung des Monobutyrins geht mehr zugunsten des Äthers als die Teilung des Monoacetins, die Teilung des Monopalmitins noch viel stärker zugunsten des Äthers als die Teilung des Monobutyrins usw.

Ganz entsprechend fällt die Durchlässigkeit der Plasmahäute diesen Verbindungen gegenüber aus. Die neutralen Ester aller Säuren, sofern sie nicht eine bedeutend höhere Wertigkeit als Basizität besitzen (letzteres gilt z. B. bei Säuren wie Glukonsäure, Laktonsäure $C_6H_5\begin{cases}(OH)_5\\CO.OH\end{cases}$ usw.) dringen sehr rasch in die Protoplasten ein. Die Durchlässigkeit für das Monochlorhydrin, das Monoäthylin, das Monoacetin des Glycerins ist eine leichtere als für das Glycerin selber; noch rascher dringen das Diäthylin, Dichlorhydrin und Diacetin des Glycerins ein, die wiederum von den Triderivaten in derselben Hinsicht übertroffen werden. Der Gleichgewichtszustand der Konzentrationen der zuletzt genannten Derivate in der umspülenden Lösung und innerhalb der Zellen wird fast augenblicklich praktisch erreicht. Das Monobutyrin dringt ferner etwas rascher als das Monoacetin des Glycerins ein. Das Eindringen des Monopalmitins, das sich in Wasser schon sehr wenig löst, ist zwar bisher nicht untersucht worden, doch läßt sich aus zahlreichen Analogien fast sicher voraussagen, daß es noch schneller eindringen wird als das Monobutyrin. Für Valerolakton, Phtalid, Cumarin usw. sind die Protoplasten sehr leicht durchlässig.

7. Genau denselben Einfluß auf die Löslichkeitsverhältnisse wie bei den Hydroxylgruppen übt der Ersatz der Wasserstoffatome der Amido-

[1] Der Ersatz des Wasserstoffs dieser Gruppe durch Alkali- und Erdalkalimetalle hat die entgegengesetzte Wirkung (vgl. Regel 10).

gruppen durch Alkyle, Phenyle, Säureradikale usw. aus, d. h. der Teilungskoeffizient der resultierenden Verbindungen wird zugunsten des Äthers verschoben. **Beispiele:** Methyl- und Phenylharnstoff sind leichter löslich in Äther, schwerer löslich in Wasser als der Harnstoff selber, was für Phenylharnstoff, der größeren Anzahl Kohlenstoffatome entsprechend, in höherem Maße gilt als für Methylharnstoff. Diäthylharnstoff ist leichter löslich in Äther als Monoäthylharnstoff, Triäthylharnstoff wieder leichter als Diäthylharnstoff usf. — Auch für diese Substanzen bestätigt sich der Satz, daß die Verbindungen mit der relativ größeren Ätherlöslichkeit in lebende Zellen rascher eindringen. Methyl- und Äthylharnstoff und die entsprechenden Thioharnstoffderivate dringen rascher ein als die nicht substituierten Harnstoffe; Phenylharnstoff und Phenylthioharnstoff rascher als die Monomethylderivate. Diäthylharnstoff dringt rascher ein als Monoäthylharnstoff, Triäthylharnstoff rascher (Gleichgewichtszustand sofort erreicht) als Diäthylharnstoff.

8. Wenn ein Sauerstoffatom durch ein Schwefelatom vertreten wird, so verschiebt sich der Teilungskoeffizient zugunsten des Äthers. Beispiele: Die Teilung von CS_2 zwischen Wasser und Äther fällt stärker zugunsten des Äthers aus als die Teilung von CO_2, ebenso die Teilung der Mercaptane und Mercaptide stärker als diejenige der entsprechenden Alkohole und Alkyloxyde, die Teilung von Thioharnstoff geht etwas weniger zugunsten des Wassers als die Teilung des gewöhnlichen Harnstoffs. Der Thioharnstoff dringt denn auch etwas rascher in die Protoplasten ein als der gewöhnliche Harnstoff. Die übrigen genannten Verbindungen dringen alle zu rasch in die Zellen ein, um eine Geschwindigkeitsmessung zu ermöglichen.

9. Die Stammsubstanzen der heterocyklischen Verbindungen und die entsprechenden hydrierten Verbindungen sind meist leichter löslich in Äther als in Wasser (Pyridin und Piperidin, die übrigens auch mit Äther mischbar sind, bilden Ausnahmen). Piperazin dagegen ist, ähnlich wie die aliphatischen Diamine, viel leichter in Wasser löslich als in Äther, Olivenöl usw. Piperazin dringt dementsprechend ganz ähnlich wie die Diamine nur recht langsam in lebende Zellen ein, während Pyridin, Chinolin, Piperidin usw. und ihre höheren Homologe äußerst rasch eindringen. Im übrigen wird in den Derivaten dieser Substanzen eine ganz ähnliche Verschiebung der Teilungskoeffizienten zwischen Wasser und Äther durch die besondere Konstitution der Seitenkette hervorgebracht wie in den Methanderivaten.

10. In den organischen Säuren (übrigens auch in den anorganischen) bedingt der Ersatz des Wasserstoffs der Karboxylgruppen durch die Alkalimetalle, in etwas geringerem Grade auch durch die Erdalkalimetalle (also die Bildung von Alkali- und Erdalkalisalzen), stets eine starke Verschiebung des Teilungskoeffizienten zugunsten des Wassers. Die Alkali- und Erdalkalisalze der ersten Glieder der homologen Reihen sind in Wasser leicht löslich, in Äther praktisch unlöslich; das lebende

Protoplasma ist dementsprechend für dieselben impermeabel. Aber auch bei den Alkalisalzen und Erdalkalisalzen der hochmolekularen Säuren macht sich der Einfluß der zunehmenden Anzahl der Kohlenstoffatome auf den Teilungskoeffizienten geltend; so sind die ölsauren Salze der Alkalien und überhaupt aller Basen in Äther, Olivenöl usw. sehr merklich, zum Teil sogar ziemlich leicht löslich, was allerdings für die Salze der Palmitinsäure und Stearinsäure in viel geringerem Grade zutrifft. (Ungesättigte Verbindungen pflegen überhaupt in allen Lösungsmitteln löslicher zu sein als die gesättigten Verbindungen von gleicher Kohlenstoffzahl, wie andererseits die ungesättigten Lösungsmittel ein höheres Lösungsvermögen zu haben pflegen als die chemisch ungesättigten Lösungsmittel.)

11. Die freien organischen einwertigen Basen (Amine, Alkaloide) mit Ausnahme der quaternären Basen ($NR_4.OH$) sind meist in Äther löslicher als in Wasser und dringen dementsprechend äußerst rasch in alle lebenden Protoplasten. Die Salze dieser Basen dagegen sind in Wasser meist leicht löslich, in Äther kaum merklich löslich, sofern das Molekulargewicht der Basen oder der mit ihnen verbundenen Säuren ein nicht recht hohes ist. Die Haloidsalze und die Nitrate der organischen Basen von höherem Molekulargewicht und ebenso die Salze dieser Basen mit den einwertigen organischen Säuren, namentlich den Säuren mit einer großen Zahl Kohlenstoffatome sind aber zum Teil in Äther sehr merklich löslich. Die Sulfate, Phosphate, Tartrate usw. der nämlichen Basen sind aber in Äther meist praktisch unlöslich. Mit dieser letzten Tatsache hängt es vielleicht zusammen, daß isolierte Zellen in den Sulfaten, Tartraten usw. mancher Alkaloide und aliphatischer Amine weniger beschädigt werden als in den Haloidsalzen derselben Basen von gleicher molekularer Konzentration.

Bei Salzen, Säuren und Basen ist der Teilungskoeffizient zwischen Wasser und einem organischen Lösungsmittel in hohem Maße von dem Grade der elektrolytischen Dissoziation in der wässerigen Lösung abhängig, denn die Ionen sind durchweg viel leichter löslich in Wasser als in dem organischen Lösungsmittel [1]), so daß die Teilung sich fast ausschließlich auf die nichtionisierten Molekeln beschränkt, während die Ionen sich fast nur in der wässerigen Lösung befinden.

12. Speziell die gewöhnlichen Salze der basischen Farbstoffe sind zwar in Äther und Olivenöl meist praktisch unlöslich oder sehr wenig löslich, dagegen sind sie in den höheren einwertigen Alkoholen, wie Äthal und Cholesterin (in geschmolzenem oder amorphem Zustande), und ebenso in Lecithin, Cerebrin usw. äußerst leicht löslich, so daß der Teilungskoeffizient dieser Farbstoffe zwischen Wasser und den genannten Lösungsmitteln sehr stark zugunsten der letzteren ausfällt, womit das sehr rasche Eindringen der Salze der basischen Anilinfarben in lebende Zellen ziemlich sicher zusammenhängt.

Ein Blick auf diese Regeln lehrt sofort, daß es (wenigstens im Prinzip) immer möglich ist, von einer Verbindung, die in Äther usw. praktisch

---

[1]) In Lösungen von CNH sind allerdings viele Salze stark ionisiert, in geringerem Grade auch in Lösungen von Pyridin und einigen wenigen anderen organischen Solventien, die aber hier kaum in Betracht kommen können.

unlöslich ist und daher kein allgemeines Vermögen, in lebende Zellen einzudringen, besitzt, Derivate herzustellen, die in Äther, Benzol usw. leicht löslich sind und für welche das Protoplasma durchlässig ist. So sind die Penta- und Octacetyle der Hexosen und Disaccharide leichter löslich in Äther und Benzol als in Wasser, während die unvollständig acetylierten Zuckerarten, die allerdings meist nicht ganz rein dargestellt worden sind, zum Teil sowohl in Äther wie Wasser ziemlich leicht löslich sind. Ähnliches gilt für viele andere Derivate der Zuckerarten und vielwertiger Alkohole. Es ist sehr wohl möglich, daß derartige Derivate beim Übergang gewisser Nährstoffe aus der Gewebelymphe in die Gewebezellen eine wichtige Rolle spielen.

Es ist in dieser Beziehung sehr beachtenswert, daß die distearylglycerinphosphorsauren Alkalisalze (dasselbe wird zweifellos für die entsprechenden Dipalmitin- und Dioleïn-Verbindungen gelten), die sich leicht aus Lecithin bilden können, sowohl in Wasser wie in Äther, Benzol und ähnlichen organischen Solventien ziemlich leicht löslich sind und daher wohl die Fähigkeit besitzen werden, in lebende Zellen einzudringen. Auch das Jecorin (eine problematische Traubenzuckerverbindung), wenn es überhaupt ein chemisches Individuum darstellt, ist in Wasser und Äther löslich. Die Cerebrine, die das Atomkomplex der Galaktose enthalten, sind in Benzol usw. löslich. Synthetisch von Berthelot[1]) dargestellte Verbindungen der vielwertigen Alkohole mit Stearinsäure sind ebenfalls in Äther usw. löslich, so z. B. das Erythritmonostearat, Quercitdistearat, Dulcitandistearat usw. Es scheint nicht unplausibel, daß der Traubenzucker in Form derartiger Verbindungen aufgenommen und daß der Traubenzucker im Innern der Zelle wieder in Freiheit gesetzt wird.

Vor Besprechung der speziellen Methoden, die bei der Untersuchung der osmotischen Eigenschaften tierischer Zellen verwendet werden, wird es zweckmäßig sein, noch einen Blick auf die Veränderung der Durchlässigkeitsverhältnisse von Pflanzenzellen beim Eintreten des Todes zu werfen. Fast alle Agenzien, die den raschen Tod dieser Zellen bewirken, z. B. alle besseren Fixierungsmittel, konzentriertere Giftlösungen usf, heben die osmotischen Eigenschaften der Zellen sofort auf. Weniger eingreifende Mittel, wie schwächere Giftlösungen und dgl., können aber die osmotischen Eigenschaften der von ihnen getöteten Zellen während der ersten Stunden nach dem Tode fast unverändert lassen, und die Permeabilitätsverhältnisse der Plasmahäute erfahren dann auch in der Folge häufig nur eine sehr allmähliche Veränderung. In diesen Fällen werden die schon toten Zellen für Salze mit großen Diffusionskoeffizienten, wie z. B. die Haloide und Nitrate der Alkalimetalle, früher merklich durchlässig als für die Sulfate, Phosphate, Tartrate, Malate usw. dieser Basen. Noch später erst ist die Durchlässigkeit für Rohrzucker merklich, und selbst nachdem diese eingetreten ist, kann das Protoplasma (die Plasmahäute) für den etwa im Zellsafte gelösten Farbstoff oder Gerbstoff so gut wie undurchlässig sein. Schließlich werden auch diese Stoffe durchgelassen und verlassen den Zellsaft. Diese Erscheinungen lassen sich besonders gut wahrnehmen, wenn geeignete Pflanzenzellen in Lösungen von etwa 0,2 bis 0,8 Proz. Formaldehyd gesetzt werden, wobei man eventuell zu diesen Lösungen für sich unschädliche Mengen von Salzen, Farbstoffen usw. zusetzen kann. Form-

[1]) Chim. organ. synth., vol. II.

aldehydlösungen von den angegebenen Konzentrationen töten Zellen mit leicht durchlässigen Cellulosemembranen innerhalb 2 bis 30 Minuten, je nach der Zellenart und der Konzentration der Formaldehydlösung; in den verdünnteren Lösungen bleiben aber die normalen osmotischen Eigenschaften bei sehr vielen Zellen während einiger Stunden im wesentlichen unverändert, und selbst nach 24 Stunden ist die Durchlässigkeit des Protoplasmas (der Plasmahäute) für Zucker häufig noch gering. Formaldehydlösungen von mehr als 2 Proz. heben dagegen die normalen osmotischen Eigenschaften des lebenden Protoplasmas fast augenblicklich auf. Diese Erscheinungen, die zum Teil schon vor längerer Zeit von de Vries [1]) speziell für die „überlebenden Vacuolenwände" beschrieben worden sind (de Vries benutzte nicht Formaldehyd, sah aber ähnliche Erscheinungen sonst beim langsamen Tod eintreten), sind von den Physiologen zu wenig beachtet worden, sonst wären viele unrichtige Deutungen der Erscheinungen bei tierischen Zellen wohl vermieden worden. Bei tierischen Zellen begegnet man solchen allmählich eintretenden Veränderungen der normalen osmotischen Eigenschaften besonders während des langsamen Absterbens in mäßig hypertonischen (wasserentziehenden) Lösungen, aber auch beim Verweilen der Zellen in gewissen Giftlösungen und unter anderen ungünstigen Bedingungen.

Die Ursache sowohl der plötzlichen wie der langsamen Veränderung der osmotischen Eigenschaften des Protoplasmas (der Plasmahäute) beruht höchstwahrscheinlich auf der Entstehung gröberer und feinerer Risse in den Plasmahäuten beim Absterben des Protoplasmas, die ihrerseits durch Spannungen bedingt werden, die sich bei der Koagulation gewisser Proteïne oder Proteïde des Protoplasmas ausbilden. Durch brüskere Koagulationsvorgänge dürften sofort gröbere Risse entstehen, bei der langsamen Koagulation zunächst nur ultramikroskopische Risse an einzelnen Stellen der Plasmahäute. Durch diese Risse erfolgt eine gegenseitige Diffusion der innerhalb und außerhalb des Protoplasts befindlichen gelösten Stoffe; bei Pflanzenzellen in nicht plasmolysiertem Zustande wird die Abgabe der im Zellsafte gelösten Stoffe infolge des gespannten Zustandes der Zellmembran durch Filtrationsvorgänge unterstützt, und sowohl bei Pflanzen- wie Tierzellen können durch Spannungszustände im abgestorbenen Protoplasma schwächere Filtrationsvorgänge zeitweise auftreten. Bei Zellen mit gefärbtem Zellsafte kann das plötzliche Austreten des Saftes an einer einzigen Stelle der Zelle häufig direkt beobachtet werden. Es ist indessen in erster Linie der oben hervorgehobene Umstand, daß die Geschwindigkeit des Eintritts oder Austritts der einzelnen Salze, Kohlenhydrate usw. durch langsam absterbendes Protoplasma, soweit bisher geprüft, in engem Zusammenhange mit der Größe der Diffusionskonstante der betreffenden Stoffe stehen, was zugunsten der geäußerten Vermutung spricht. Was bisher über diesen Gegenstand bekannt ist, beruht zumeist auf gelegentlichen Erfahrungen von Pfeffer, de Vries und Overton, die bei anderweitigen Untersuchungen gesammelt worden sind. Ein spezielles Studium ist dagegen dieser langsamen Veränderung der osmotischen Eigenschaften beim sanften Tode der Zellen noch nicht gewidmet worden.

---

[1]) Jahrb. für wiss. Botanik **16**, 465 bis 581, 1885; besonders S. 470 bis 484, 529 bis 537 und 553 bis 574.

Spezielle Methoden zur Untersuchung der osmotischen Eigenschaften tierischer Zellen.

Einleitung: Als man um die Mitte des letzten Jahrhunderts anfing, genauere quantitative Aschenanalysen der tierischen Organe und Säfte auszuführen, stieß man sogleich auf die überraschende Tatsache, daß die relativen Mengen der Aschenbestandteile in den Organen und Drüsensekreten eine völlig andere ist als im Blute.

Zu den ersten Arbeiten über diesen Gegenstand gehörte Liebigs berühmte Abhandlung „Chemische Untersuchungen über das Fleisch" (1847). In diesem Werke wird bewiesen, daß die Muskeln weit mehr Kalium als Natrium und mehr Phosphorsäure als Chlor enthalten [1]), während bekanntlich im Blute und besonders im Blutplasma Natrium und Chlor das Kalium und die Phosphorsäure an Menge weit überwiegen. Liebig fügt hinzu (S. 85): „Wäre es möglich gewesen, die Fleischflüssigkeit frei vom Blute zu erhalten, so würde sich der (relative) Kaliumgehalt noch weit größer herausgestellt haben, so zwar, daß der Schluß, daß Natriumsalze keine Bestandteile der Fleischflüssigkeit (Wasserauszug der Muskeln) ausmachen, der Wahrscheinlichkeit nicht entbehrt." — In derselben Arbeit hebt Liebig auch hervor, daß ebenso in der Milch die Kalisalze an Menge die Natronsalze weit überwiegen (S. 86). Liebig meinte irrtümlicherweise, daß diese Tatsachen darauf beruhen, daß die Wandungen der Blutgefäße der Muskeln und Milchdrüsen ein viel größeres Durchlässigkeitsvermögen für die Kalium- als für die Natriumsalze besitzen, eine Ansicht, für die er keine Gründe angibt.

Wenige Jahre später hat C. Schmidt in seinem epochemachenden Werke „Zur Charakteristik der epidemischen Cholera" (1850) gezeigt, daß die roten Blutkörperchen viel reicher an Kalium als an Natrium sind. Daran schließt sich eine unter Scherers Leitung ausgeführte Arbeit von Oidtmann [2]), worin nachgewiesen wird, daß Kalium und Phosphorsäure wie in den Muskeln, so auch in der Leber reichlicher vorhanden sind als Natrium und Chlor.

Bei Gelegenheit seiner Aufsehen erregenden Arbeit über die Giftwirkungen der Kaliumsalze machte Cl. Bernard [3]) die Bemerkung, daß die Salze im Organismus allgemein derart verteilt zu sein scheinen, daß die Kaliumsalze vorwiegend in den Gewebezellen, die Natriumsalze in den Säften lokalisiert sind.

Diese Erfahrungen, in Kombination mit Nägelis Feststellung, daß das Protoplasma und nicht die Zellmembran in erster Linie die Durchlässigkeitsverhältnisse der lebenden Pflanzenzelle bestimmen, hätten schon darauf hinweisen können, daß die pflanzlichen und tierischen Zellen bezüglich ihrer osmotischen Eigenschaften viel Gemeinsames zeigen dürften. Diese Einsicht ist indessen tatsächlich erst recht spät gewonnen worden, was darin eine gewisse Erklärung findet, daß zu den meisten früheren osmotischen Versuchen

---

[1]) Vergl. auch die neuere Arbeit von Katz, Pflügers Arch. **63**, 1 bis 85, 1896.
[2]) Die anorganischen Bestandteile der Leber und Milz, Linnich 1858. — [3]) Cl. Bernard et Grandeau, Journ. de l'Institut 1863, No. 1555 und Journ. de l'anat. et de la physlol. **1**, 378.

der Physiologen nicht lebende Zellen, sondern tote tierische Membranen dienten. In der Tat waren diejenigen Methoden, die sich schließlich zur Erforschung der osmotischen Eigenschaften tierischer Zellen geeignet zeigten, im allgemeinen weniger naheliegend als die von den Pflanzenphysiologen verwendeten Methoden.

Bei den meisten tierischen Zellen ist kein besonderer Zellsaftraum vorhanden. Ein solcher kommt unter den Wirbeltieren nur den Chordazellen und gewissen Knorpelzellen zu, und selbst größere Vacuolen im Protoplasma sind unter normalen Verhältnissen bei Wirbeltieren nicht gerade häufig. Dennoch beruhen viele Methoden, die beim Studium der Permeabilitätsverhältnisse tierischer Zellen verwendet werden, auf denselben Prinzipien wie die Feststellung der Durchlässigkeit der Pflanzenzellen für verschiedene Verbindungen mittels plasmolytischer Versuche. Während aber bei diesen letzten Versuchen der größere Teil des den Protoplasten entzogenen Wassers dem Zellsaft entstammt, wird es bei den entsprechenden Versuchen an tierischen Zellen ganz oder zum größten Teile dem Protoplasma selbst entnommen. Wenn übrigens die Urmeristemzellen der Pflanzen, die noch keinen Zellsaftraum ausgebildet haben, der Plasmolyse unterworfen werden, so wird das Wasser ganz wie bei den tierischen Zellen fast ausschließlich dem Protoplasma entzogen, dessen Quellungsgrad dadurch auf einen geringeren Wert herabgesetzt wird; möglich, daß ein kleiner Teil des Wassers sowohl hier wie bei tierischen Zellen winzigen, im Protoplasma befindlichen Vacuolen entstammt, doch ist das wirkliche Vorhandensein solcher Vacuolen keineswegs in allen Fällen sichergestellt. Da die meisten tierischen Zellen keine starren Wände besitzen, wird die Volumänderung dieser Zellen auf andere Weise als bei den pflanzlichen Protoplasten bestimmt — oder die Volumänderung wird überhaupt nicht direkt gemessen, sondern die Aufmerksamkeit auf Erscheinungen gerichtet, welche die Volumänderung begleiten und einen bestimmten Grad der Volumänderung mittelbar anzeigen. Es spielen ferner Versuche, bei welchen eine Wasseraufnahme über die Norm stattfindet, bei der Untersuchung der osmotischen Eigenschaften tierischer Zellen eine ungleich wichtigere Rolle als bei den Pflanzen.

a) Untersuchungsmethoden bei roten Blutkörperchen [1]).

Von allen tierischen Zellen sind die roten Blutkörperchen weitaus am frühesten und am häufigsten in bezug auf ihre osmotischen Eigenschaften untersucht worden. Neben ihren Vorzügen für solche Untersuchungen haben sie leider gewisse Nachteile, die besonders darin bestehen, daß sie keine charakteristischen Lebenserscheinungen besitzen, und es daher häufig sehr schwer fällt, zu beurteilen, ob sie unter gegebenen Bedingungen noch als ganz intakt zu gelten haben. Es wird gewöhnlich angenommen, daß, solange

---

[1]) Die ältere Literatur über die roten Blutkörperchen (bis zum Jahre 1845) ist sehr vollständig angeführt in Gullivers Ausgabe von Hewson's Works. Sydenham Society, London 1846 (im Buchhandel vergriffen). Die Literatur von 1845 bis 1870 bzw. 1879 ist von Rollett kritisch besprochen in Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben **1**, 271 bis 297 und in Hermanns Handb. der Physiologie **4**, 9 ff.

die Blutkörperchen ihren Farbstoff nicht an die sie umgebende Lösung abgeben, ihre normalen osmotischen Eigenschaften noch erhalten sind. Die früher hervorgehobene Tatsache, daß bei langsam absterbenden Pflanzenzellen der Farbstoff und der Gerbstoff des Zellsaftes in vielen Fällen noch nicht austreten zu einer Zeit, wo die Zellen längst für die meisten Salze durchlässig geworden sind, zeigt, daß jene Annahme nicht ohne weiteres berechtigt ist, um so weniger, als Hämoglobin beispielsweise durch Pergamentmembranen nicht merklich diffundieren kann, während die Gerbstoffe und die Farbstoffe des Zellsaftes dies tun, wenn auch recht langsam. Es ist in der Tat aller Grund für die Annahme vorhanden, daß die Blutkörperchen unter ungünstigen Bedingungen für Salze und andere Kristalloide häufig früher durchlässig werden als für Hämoglobin, eine Annahme, die verschiedene Widersprüche in der Literatur verständlich machen würde.

Eine Reihe der fundamentalen Erscheinungen, die mit den osmotischen Eigenschaften der roten Blutkörperchen im Zusammenhang stehen, wurde schon in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts von Hewson [1]) entdeckt. So stellte Hewson fest, daß, wenn ein Tropfen Blut zunächst mit sehr wenig, dann mit immer mehr Wasser zusammengebracht wird, die vorher scheibenförmigen Körperchen anschwellen, kugelförmig werden und bei genügendem Wasserzusatz sich schließlich „auflösen", während der Blutstropfen mit beliebig großen Mengen Blutserum verdünnt werden kann, ohne daß die Form der Blutkörperchen sich verändert. Hewson erkannte weiterhin, daß es hauptsächlich die Salze des Serums sind, welche formerhaltend wirken. Dies, sagt er, wird dadurch bewiesen, daß der Zusatz kleiner Mengen irgend eines Neutralsalzes zu Wasser die Auflösung der Blutkörperchen verhindert und daß selbst ihre Form nicht verändert wird, wenn das Salz in einem bestimmten Gewichtsverhältnis zu dem zugesetzten Wasser steht [2]). Dies wurde unter anderen für folgende Salze nachgewiesen: Natriumchlorid, Natriumnitrat, Natriumsulfat, Kaliumchlorid, Kaliumnitrat, Ammoniumnitrat, Ammoniumsulfat, Magnesiumnitrat, Calciumnitrat und das Acetat „des fossilen Alkali". In den konzentrierteren Lösungen dieser Salze sah Hewson die Blutkörperchen schrumpfen und völlig fest werden. Die Wirkung der Säuren (Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, Phosphorsäure, Essigsäure) und ebenso der Alkalien (eigentlich der Karbonate), sowie der Salze der Schwermetalle ist nach Hewson eine ganz andere als die Wirkung der Neutralsalze. Die ersten (die Säuren) lösen in konzentrierteren Lösungen die Blutkörperchen auf, ohne sie vorher kugelig zu machen; in sehr schwachen Lösungen werden die Körperchen erst kugelrund, um sich später aufzulösen, wie bei der Wirkung von reinem Wasser. Kaliumkarbonat und Ammoniumkarbonat in stärkeren Lösungen korrodieren die Körperchen, während sie in sehr verdünnten Lösungen wie Wasser wirken; ebenso verhalten sich Lösungen von Aluminium- und Kupfersalzen. Bei keiner von diesen letzten Verbindungen (Säuren, Karbonaten und Salzen von Schwermetallen) konnte Hewson eine Konzentration finden, welche die Form der Blutkörperchen unverändert ließ.

---

[1]) Phil. Trans. 1773, p. 303—323, abgedruckt in Gullivers Ausgabe von Hewsons Works, p. 211—236. — [2]) l. c. S. 317 bzw. S. 229.

Gegen Harn, wenn derselbe salzreich war, verhielten sich die Blutkörperchen wie gegen Serum; ein sehr diluierter Harn wirkte dagegen wie Wasser. Hewson schließt, daß eine Hauptfunktion der Blutsalze darin besteht, die Form der Blutkörperchen zu erhalten, und daß, da sowohl sehr starke wie sehr verdünnte Lösungen von Neutralsalzen eine Formänderung der Blutkörperchen bewirken, das Verhältnis der Menge der Blutsalze zu dem des Blutwassers, um diesen Zweck zu erfüllen, innerhalb gewisser Grenzen ein konstantes sein muß.

Thomas Young[1]) erkannte, daß bei der Verdünnung von Blut mit Wasser keine wirkliche Auflösung der Blutkörperchen stattfindet, sondern bloß eine Entlassung des Farbstoffs, während ein farbloser Rest zurückbleibt, der später von Rollett als Stroma, von Brücke als Oikoid der Blutkörperchen bezeichnet wurde.

Daß die Änderung der Form und des Volumens der roten Blutkörperchen in salzarmen und salzreichen Lösungen zu den endosmotischen Erscheinungen gehört, wurde ebenfalls sehr frühzeitig erkannt, zuerst, wie es scheint, von Rees und Lane[2]).

Die eigentümlichen Erscheinungen, welche die Blutkörperchen der Amphibien bei mäßigem Wasserzusatz zu ihrem Blute oder in Kochsalz von 0,2 bis 0,3 Proz. darbieten, wobei sich der Farbstoff um den Zellkern ballt und häufig noch durch strahlenartige Fortsätze mit der Peripherie der Blutkörperchen in Zusammenhang steht, während die Partien zwischen den Strahlen farblos bleiben, sind von Kneuttinger[3]) näher untersucht, aber bisher nicht ganz aufgeklärt worden. Sie machen den Eindruck, daß das Hämoglobin in diesen Blutkörperchen eine begrenzt quellbare Substanz darstellt, welche nicht so viel Wasser aufzunehmen vermag, als von den Blutkörperchen unter diesen Umständen aufgenommen wird. Sehr ähnliche Erscheinungen sah Brücke[4]) auftreten, als er die Blutkörperchen von Tritonen in 2 proz. Borsäurelösungen setzte. Infolge des allmählichen Eindringens von Borsäure (Overton) nahmen die Blutkörperchen in diesen Lösungen tatsächlich Wasser auf; ob noch eine spezifische Wirkung der Borsäure hinzukommt, muß vorläufig dahingestellt werden.

Eine neue Epoche in der Erforschung der osmotischen Eigenschaften der Blutkörperchen wurde durch Donders und Hamburger[5]) eingeführt, und zwar weniger durch Auffindung prinzipiell neuer Methoden als durch Ermittelung der genaueren quantitativen Verhältnisse der Erscheinungen. Donders, dessen wissenschaftliche Interessen stets sehr vielseitige waren, hatte bemerkt, daß die Konzentrationen einer Anzahl Verbindungen, die zur Erhaltung der Blutkörperchen erforderlich sind, in demselben Verhältnis zueinander stehen wie die Konzentrationen derselben Stoffe, die nach de Vries

---

[1]) Medical Literatur, London 1813, p. 547 (abgedruckt in Peacocks Ausgabe von Thomas Youngs Miscellanecous works **1**, 343—358, 1855). — [2]) Guy's Hospital Reports **6** (1841) und **1** (1843) (zitiert nach Gulliver l. c., mir im Original bisher unzugänglich). — [3]) Zur Histologie des Blutes, Würzburg 1865, S. 21. Vgl. auch Hamburger in Du Bois-Reymonds Arch. Jahrg. 1887, S. 31 bis 50 (mit Tafeln). — [4]) Sitzungsber. d. Wiener Akad. **56**, 79. — [5]) Du Bois-Reymonds Arch., Jahrg. 1886, S. 476 bis 487; ferner Jahrg. 1887, S. 31 bis 50.

(siehe S. 770 f.) zur Hervorrufung einer eben merklichen Plasmolyse bei Pflanzenzellen erforderlich sind. Donders veranlaßte dann seinen damaligen Schüler Hamburger, diesen Gegenstand näher zu verfolgen.

Hamburgers Untersuchungen waren teils makroskopische, teils mikroskopische. Bei den makroskopischen Untersuchungen wurde folgendermaßen verfahren: In einem Reagenzglas wurden 2 ccm defibrinierten Blutes zu einer etwa zehnfachen Menge von Salz- oder Zuckerlösungen verschiedener Konzentration zugefügt. Darauf wurde geschüttelt und die Proben einige Zeit sich selbst überlassen. Von einer bestimmten, für jede Verbindung charakteristischen Konzentration an senkten sich allmählich die Blutkörperchen zum Boden des Reagenzglases, während sich über der Blutkörperchenschicht eine klare ungefärbte oder fast ungefärbte Flüssigkeit ansammelte. In Konzentrationen, die unterhalb dieser kritischen Werte lagen, sah man bei nicht allzu verdünnten Lösungen zwei Schichten sich bilden, eine untere, in welcher desto weniger rote Blutkörperchen vorkommen, je geringer die Konzentration der Salzlösung war, und eine obere, welche in demselben Verhältnis stärker durch ausgetretenes Hämoglobin gefärbt ist.

Hamburger fand z. B. bei Rinderblut, daß die Blutkörperchen sich ohne Trübung der darüber stehenden Lösung senkten in:

1,04 Proz. Kaliumnitrat;	1,27 Proz. Kaliumoxalat;
0,60 Proz. Chlornatrium;	3,52 Proz. Magnesiumsulfat (+ 7 Aq);
1,16 Proz. Kaliumsulfat;	1,84 Proz. Magnesiumsulfat (sicc.);
6,29 Proz. Rohrzucker;	0,853 Proz. Calciumchlorid (geschmolzen).
1,072 Proz. Kaliumacetat;	

Dagegen war die Senkung der Blutkörperchen eine weniger vollkommene und die darüberstehende Lösung durch Hämoglobinaustritt gefärbt in den nachstehenden etwas verdünnteren Lösungen derselben Verbindungen:

0,96 Proz. Kaliumnitrat;	1,18 Proz. Kaliumoxalat;
0,56 Proz. Natriumchlorid;	3,26 Proz. Magnesiumsulfat (+ 7 Aq);
1,06 Proz. Kaliumsulfat;	1,72 Proz. Magnesiumsulfat (sicc.);
5,63 Proz. Rohrzucker;	0,794 Proz. Calciumchlorid (geschmolzen).
1,003 Kaliumacetat;	

Nimmt man also an, daß ein beginnender Hämoglobinaustritt in den verschiedenen Salz- und Zuckerlösungen bei demselben osmotischen Druck der Lösungen erfolgt, so würden die angeführten Konzentrationen der betreffenden Salze als sehr annähernd isosmotische oder isotonische zu bezeichnen sein. In der Tat stehen diese Konzentrationen in fast demselben Verhältnis zueinander, wie die zur beginnenden Plasmolyse einer gegebenen Pflanzenzelle erforderlichen Konzentrationen derselben Verbindungen nach den Ermittelungen von de Vries.

Hamburger fand ferner in Übereinstimmung mit Hewson und anderen früheren Forschern, daß der Hämoglobinaustritt bei verschiedenen Tierarten, namentlich, wenn diese verschiedenen Wirbeltierklassen angehören, nicht gleich leicht erfolgt. Während z. B. der Hämoglobinaustritt bei Rinder- und Schweineblut in etwa 1 proz. Lösungen von Salpeter und damit isotonischen Lösungen von Kochsalz (0,6 Proz.) zu erfolgen beginnt, findet

ein solcher bei Vogelblut erst statt, wenn die Konzentration der Salpeterlösung auf 0,74 Proz., bei Süßwasserfischblut (Schleiche) auf 0,67 Proz., bei Froschblut auf 0,3 Proz. erniedrigt wird. Es wurde weiterhin erkannt, daß der Inhalt der Blutkörperchen unter normalen Bedingungen mit einer Salzlösung isotonisch sein muß, die eine größere Konzentration besitzt als diejenige, bei welcher Hämoglobinaustritt erfolgt.

Der Wert des ursprünglichen osmotischen Druckes der Blutkörperchen und damit zugleich der osmotische Druck des normalen Blutplasmas bzw. Blutserums wurde in der Weise bestimmt, daß das abgetrennte Blutplasma oder Serum mit verschiedenen Mengen Wasser versetzt und zugesehen wurde, bei welchem Mengenverhältnis von Serum (Blutplasma) und Wasser der erste Austritt von Hämoglobin erfolgte, wenn eine geringe Menge Blut in etwa die zehnfache Menge der verschieden verdünnten Serumproben gebracht wurde. Nach Feststellung dieses Mengenverhältnisses und Bestimmung der höchsten Konzentration einer Lösung von Kochsalz, Rohrzucker, Salpeter usw., bei der ebenfalls noch Hämoglobin abgegeben wird, läßt sich der osmotische Druck des ursprünglichen Serums durch die Konzentration der isotonischen Lösungen von Kochsalz usw. ausdrücken. Es wurde z. B. gefunden, daß Serum von Ochsenblut mit 50 Volumprozent, das Serum von Hühnchenblut mit 130, das Serum der Schleiche mit 110 und das Serum des Frosches mit 235 Volumprozent Wasser versetzt werden konnte, ohne Hämoglobinaustritt der Blutkörperchen dieser Tiere zu veranlassen, während ein weiterer Wasserzusatz Farbstoffverlust herbeiführte. Da die Blutkörperchen dieser Tiere in derselben Reihenfolge erst in Kochsalzlösungen von weniger als 0,6, 0,537, 0,382 und 0,21 Proz. Farbstoff abgaben, so berechnet sich der ursprüngliche osmotische Druck dieser Blutarten ungefähr gleich jener einer 0,9-, einer 1,18-, einer 0,936- und einer 0,64 proz. Kochsalzlösung. Es wird dabei die Voraussetzung gemacht, daß die Blutkörperchen einer bestimmten Blutprobe stets bei derselben Höhe des osmotischen Druckes der umgebenden Lösung ihren Farbstoff zu verlieren beginnen, was, sofern keine der in dem umspülenden Medium gelösten Verbindungen in die Blutkörperchen eindringen, wenigstens annähernd, wenn auch wahrscheinlich nicht ganz streng zutrifft. Hamburger fand denn auch, daß die mikroskopische Form der Blutkörperchen am besten erhalten wird in jenen Lösungen von Rohrzucker, Kochsalz und Salpeter, welche nach der angegebenen Rechnungsweise sich mit dem normalen Blutplasma der betreffenden Tiere isotonisch erwiesen. Spätere Untersuchungen über den osmotischen Druck des Blutserums mit der Gefrierpunktsmethode gaben für das Serum der Säugetiere im wesentlichen die gleichen Werte.

In seinen ersten Arbeiten lehnte sich Hamburger in der Deutung seiner Versuchsergebnisse völlig an die Ansichten von de Vries an. Er nahm also an, daß die Blutkörperchen für Wasser leicht durchlässig, für Salzmolekeln und andere gelöste Verbindungen dagegen undurchlässig sind. Später[1]) ist er indessen (nach meiner Ansicht bezüglich der Salzlösungen mit Unrecht) von diesem Standpunkt abgegangen und stellte die eigentümliche Lehre auf, daß ein Austausch zwischen den Salzen der Blutkörperchen und der gelösten

[1]) Zeitschr. f. Biol., N. F., 8, 424 bis 433, 1890.

Bestandteile der sie umgebenden Lösung stattfindet, daß aber dieser Austausch stets in isosmotischen Verhältnissen erfolgt, d. h., daß für jede Menge Salz usw., welche die Blutkörperchen aus dem umspülenden Medium aufnehmen, sie eine osmotisch äquivalente Menge der in ihnen selber enthaltenen Salze an die Lösung abgeben. Da nun nach Hamburgers eigener Meinung das Anschwellen der Blutkörperchen in Lösungen von geringerem osmotischen Druck als das Blutplasma nur durch den osmotischen Druck der in den Blutkörperchen gelösten Salze bewirkt wird (was allerdings nicht ganz zutreffend ist), so müßte man annehmen, daß die Blutkörperchen für ihre eigenen Salze impermeabel oder sehr schwer permeabel, wenn sie von Wasser oder einer verdünnten Salzlösung umgeben sind, dagegen für diese Salze und für die verschiedensten in der umspülenden Lösung befindlichen Verbindungen permeabel sind, sobald das umgebende Medium den gleichen osmotischen Druck wie der normale Inhalt der Blutkörperchen besitzt, und zwar so, daß die Durchlässigkeit der Blutkörperchen im zweiten Falle für ihre eigenen Salze und für eine beliebige Verbindung der Außenlösung stets gleich groß ausfällt. Die Unwahrscheinlichkeit einer solchen Hypothese ist so groß, daß sie nur durch sehr zahlreiche, äußerst sorgfältige Versuche, die keine andere Deutung zuließen, annehmbar erscheinen könnte. Nach den Untersuchungen von Overton, Gryns und Hedin, die gleich zur Sprache kommen werden, war die Unhaltbarkeit des Satzes vom Austausch der gelösten Verbindungen in isotonischen Verhältnissen ohne weiteres ersichtlich. Gryns hat auch gezeigt, daß die Versuche Hamburgers in dieser Angelegenheit mehrfache Widersprüche in sich selbst enthalten. Es soll immerhin nicht die Möglichkeit geleugnet werden, daß die Natur der die Blutkörperchen (oder andere lebende Zellen) umspülenden Lösung, selbst wenn letztere keine deletäre Wirkung auf die Blutkörperchen ausübt, ihre Durchlässigkeit für eine bestimmte Verbindung in gewissen Fällen in geringem Grade beeinflussen könnte. Es ist beispielsweise nicht unwahrscheinlich, daß durch Aufnahme von Alkohol durch die Plasmahaut diese eine etwas größere Durchlässigkeit für einzelne Verbindungen gewinnen dürfte, ähnlich wie das Lösungsvermögen von Benzol, Chloroform usw. für Farbstoffe und andere Verbindungen durch Beimengung kleiner Mengen von Alkohol deutlich verändert wird. Die auf solche Art modifizierte Durchlässigkeit der Plasmahäute dürfte aber in der Regel sehr gering sein und ist bisher nicht experimentell nachgewiesen.

Hamburger hat in neuerer Zeit seine Hypothese des isotonischen Austausches in ihrer ursprünglichen Form aufgegeben; in ihrer neuen Gestalt kann sie erst etwas später besprochen werden.

In seiner Arbeit von 1895 gab Overton, nach Aufzählung einer großen Anzahl Verbindungen, die zum Teil sehr rasch, zum Teil langsam in lebende Pflanzenzellen eindringen, an, daß diejenigen Verbindungen, für welche die lebenden Pflanzenzellen durchlässig sind, auch in die unversehrten roten Blutkörperchen wie auch in alle anderen tierischen Zellen eindringen, während solche Verbindungen, für welche Pflanzenzellen impermeabel sind, ebensowenig die intakten Blutkörperchen zu durchsetzen vermögen; die einzelnen Versuche wurden indessen nicht näher angeführt. In der Arbeit von 1896 wurde hinzugefügt, daß auch die relative Geschwindigkeit des Ein-

dringens der verschiedenen Verbindungen in Pflanzen- und Tierzellen im wesentlichen dieselbe bleibt.

Die Untersuchungen an Blutkörperchen wurden vorwiegend mit Amphibienblut gemacht, wobei eine kleine Portion roter Blutkörperchen in größere Mengen der Lösungen der zu prüfenden Verbindungen von bekannter Konzentration übertragen wurde. Die Konzentration wurde stets derart gewählt, daß die betreffenden Lösungen auf Pflanzenzellen, Protozoen, Flimmerzellen usw. keine schädliche Wirkung ausübten. Wenn erforderlich, wurde vor der Übertragung der Blutkörperchen in diese Lösungen eine gewisse Menge Kochsalz oder Rohrzucker den Lösungen zugesetzt. Nach guter Durchmischung wurde eine Probe sofort, weitere Proben von Zeit zu Zeit mikroskopisch untersucht. In 0,6 bis 0,65 proz. Lösungen von Kochsalz und in den damit isotonischen Lösungen aller unschädlichen Verbindungen, die in Pflanzenzellen nicht eindringen, behielten die Blutkörperchen sehr lange Zeit hindurch ihr normales Aussehen und ebenso in allen gemischten Lösungen dieser Stoffe, wenn der gesamte osmotische Druck der Lösungen mit einer 0,6 bis 0,65 proz. Kochsalzlösung isotonisch war. In 0,2 bis 0,3 proz. Kochsalz- und den mit diesen isotonischen Lösungen der genannten Klasse von Verbindungen traten die eigentümlichen von Kneuttinger beschriebenen und schon oben (s. S. 830) erwähnten Sonderungen des Hämoglobins auf, ohne daß dieses aus den Blutkörperchen heraustrat. Die Erscheinungen konnten als Indikatoren für einen bestimmten Grad von Wasseraufnahme seitens der Blutkörperchen angesehen werden. In noch verdünnteren Lösungen dieser Verbindungen verloren die Blutkörperchen einen Teil ihres Hämoglobins. Wenn die Blutkörperchen dagegen in Lösungen jener Verbindungen, die sehr rasch in pflanzliche Verbindungen eindringen, übertragen wurden, ohne daß den Lösungen irgend ein weiterer Zusatz beigegeben wurde, so verhielten sich die Blutkörperchen genau so, wie wenn sie in reines Wasser gebracht wurden, selbst wenn diese Lösungen einen bedeutend höheren osmotischen Druck besaßen als eine 0,6 proz. Kochsalzlösung. Wurden aber den Lösungen vorher noch 0,6 Proz. Kochsalz oder 6 Proz. Rohrzucker beigegeben, so verhielten sich die Blutkörperchen wie in Lösungen von 0,6 Proz. Kochsalz allein, sofern die Konzentrationen der betreffenden Verbindungen nicht so hoch genommen wurden, daß sie spezifische Giftwirkungen ausübten. Wurde nur 0,25 Proz. Kochsalz den Lösungen zugesetzt, so traten die Kneuttingerschen Bilder auf.

Wurden endlich die Blutkörperchen in die Lösungen solcher Verbindungen gesetzt, die ziemlich langsam in Pflanzenzellen eindringen, und die Konzentrationen so gewählt, daß die Lösungen denselben oder einen höheren osmotischen Druck als 0,6 Proz. Kochsalz ausübten, so behielten die Blutkörperchen nur in der ersten Zeit ihre normale Beschaffenheit; nach einiger Zeit traten dagen die Kneuttingerschen Bilder auf, und noch später trat Hämoglobin aus den Blutkörperchen aus. Da aber die Oberfläche der roten Blutkörperchen der Amphibien und natürlich in noch höherem Grade die der Säugetiere zu deren Volumen viel größer ist als bei größeren Pflanzenzellen, so wird der Gleichgewichtszustand der Konzentrationen dieser Verbindungen innerhalb und außerhalb der Blutkörperchen schneller erreicht als der entsprechende Gleichgewichtszustand zwischen Zellsaft der größeren Pflanzenzellen und der Außenflüssigkeit, was die genauere Berechnung der Eindringungsgeschwindigkeit der Verbindungen in die Blutkörperchen in vielen Fällen sehr erschwert.

Gryns[1]), der nur die Blutkörperchen der Säugetiere untersuchte, kam ebenfalls zu dem Resultat, daß die Blutkörperchen für die Salze der festen Alkali- und Erdalkalimetalle, sowie für Zuckerarten im intakten Zustande undurchlässig, während sie für verschiedene organische Verbindungen und gewisse Ammoniumsalze durchlässig sind. Gryns nimmt Durchlässigkeit der Blutkörperchen an, wenn sie in Lösungen der betreffenden Verbindungen, die mit 0,9 Proz. Kochsalz isotonisch sind, ihren Farbstoff

[1]) Pflügers Arch. 63, 86 bis 119, 1896.

in kurzer Zeit verlieren. Die relative Geschwindigkeit des Eindringens verschiedener Verbindungen wurde nicht näher untersucht. Gryns unterzieht die zuletzt genannte Arbeit Hamburgers einer im allgemeinen zutreffenden Kritik.

In der Methodik der Untersuchungen der osmotischen Eigenschaften der Blutkörperchen wurde ein wesentlicher Fortschritt durch Hedin angebahnt. Zunächst hat Hedin gezeigt [1]), wie die Volumänderungen, welche die Blutkörperchen unter verschiedenen Bedingungen erfahren, auf bequeme und ziemlich genaue Weise gemessen werden können. Die Methode beruht darauf, daß man gleiche Mengen (oder Mengen, die in einem bekannten Verhältnis zueinander stehen) von einem gegebenen Blute in graduierte Röhren einführt und darauf einem Teile dieser Proben bekannte Mengen von mit Wasser verdünntem oder unverdünntem Plasma, einem anderen Teile der Proben bekannte Mengen verschiedener Lösungen zusetzt und die Lösungen darauf so lange zentrifugiert, bis das Volum des Blutkörperchenbreies merklich konstant bleibt. Die Zentrifuge sollte 2000 bis 6000 Umdrehungen in der Minute machen. Es können eventuell Thermometerröhren, die oben mit einer Kautschukplatte verschlossen sind, benutzt werden; es reicht dann zu den Versuchen eine sehr geringe Blutmenge aus. Hedin nennt eine zu diesem Zwecke dienende Röhre einen Hämatokrit.

Wird die ursprüngliche Blutmenge in vier solchen Röhren gleich groß genommen und wird zu dem Blute in der ersten Röhre ein gleiches Volum Serum desselben Blutes, zu dem Blute in der zweiten, dritten und vierten Röhre der Reihe nach ein gleich großes Volum einer mit dem Blute isotonischen, hyperisotonischen und hypisotonischen Lösung irgend einer unschädlichen, in die Blutkörperchen nicht eindringenden Verbindung zugesetzt, so ergibt sich, daß nach dem vollzogenen Zentrifugieren das Volum des Blutkörperchenbreies in den zwei ersten Röhren gleich groß ist, in der dritten Röhre dagegen kleiner, in der vierten größer ist. Das genaue Verhältnis dieser Volumina kann an der Graduierung der Röhren abgelesen werden. — Wird dem Blute ein bekanntes Volum der isosmotischen oder hyperisosmotischen Lösung einer Verbindung zugesetzt, die rasch in die Blutkörperchen eindringt, so zeigt sich eine Volumzunahme des Blutkörperchenbreies nach dem Zentrifugieren, sofern kein Hämoglobinaustritt erfolgt. Um letzteres zu vermeiden, kann man die zu prüfende Verbindung statt in reinem Wasser in einer Kochsalzlösung von bekannter Konzentration auflösen.

Als weiteres Hilfsmittel bei der Untersuchung der Durchlässigkeitsverhältnisse der Blutkörperchen benutzte Hedin [2]) die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes und des Plasmas nach Zusatz bekannter Mengen der Verbindung, deren Eindringungsvermögen in die Blutkörperchen geprüft werden sollte. Diese Untersuchungsmethode kombinierte er mit der Volumbestimmung der Blutkörperchen.

Das Prinzip der Methode erhellt aus folgender Überlegung, wobei zunächst von einer etwaigen Volumänderung der Blutkörperchen bei dem Zusatze der fremden Verbindung abgesehen werden soll. Es sei eine bekannte

[1]) Skandinavisches Arch. f. Physiol. **2**, 134 bis 140 und 360 bis 372. — [2]) Pflügers Arch. **68**, 229 bis 338, 1897; **70**, 525 bis 543 (Permeabilität der Blutkörperchen für die Salze einiger Stickstoffbasen).

Menge einer beliebigen unschädlichen Verbindung einerseits zu einem bestimmten Volum Blut (also Blutplasma samt Blutkörperchen), andererseits zu dem gleichen Volum des vorher abgetrennten Plasmas oder Serums desselben Blutes zugesetzt. Die erste Mischung soll mit A, die zweite mit B bezeichnet werden. Es muß dann die zugesetzte Verbindung, wenn sie in die Blutkörperchen nicht einzudringen vermag, sich in A über ein Volum verteilen, das dem des Blutes minus der Volumina der Blutkörperchen gleich ist, während sich die Verbindung in B über dessen ganzes Volum gleichmäßig verteilt. Ist das Volumverhältnis des Blutplasmas zu dem der Blutkörperchen in A gleich 6 : 4, so muß sich die Konzentration der zugesetzten Verbindung in dem Blutplasma von A zu ihrer Konzentration in B wie 10 : 6 verhalten. Dementsprechend wird der osmotische Druck des Blutplasmas von A und ebenso dessen Gefrierpunktserniedrigung größer sein als die korrespondierenden Werte der Flüssigkeit B. Die Gefrierpunktserniedrigung von A und von B kann ohne wesentlichen Fehler betrachtet werden als die Summe der Gefrierpunktserniedrigung des normalen Plasmas und der Gefrierpunktserniedrigung, welche die gleiche Menge der fremden Verbindung in reinem Wasser vom Volum B bzw. $\frac{6}{10}$ B bewirken würde.

Sind die Blutkörperchen für die zugesetzte Verbindung leicht durchlässig, so sind bezüglich der Verteilung dieser Verbindung nach erreichtem Gleichgewichtszustande drei Fälle denkbar, je nachdem die Substanz der Blutkörperchen ein gleich gutes, ein besseres oder ein schlechteres Lösungsmedium für die Verbindung ist als das Blutplasma. Im ersten Falle wird sich die Verbindung gleichmäßig über Blutkörperchen und Blutplasma verteilen, im zweiten Falle wird ihre Konzentration höher in den Blutkörperchen als im Blutplasma, im letzten Falle sich umgekehrt verhalten, was jedesmal durch die Gefrierpunktserniedrigung bestimmt werden kann.

Wenn die Verbindung nur langsam in die Blutkörperchen eindringt, so ist ihre Verteilung zwischen Blutkörperchen und Blutplasma in erster Zeit nach dem Zusatze eine andere als in späterer Zeit; bis zum schließlichen Eintreten des Gleichgewichtszustandes nimmt die Konzentration der Verbindung im Blutplasma fortwährend ab, in den Blutkörperchen fortwährend zu. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes wird also in aufeinander folgenden Zeitpunkten abnehmen, was Hedin auch in einigen Fällen wirklich nachweisen konnte.

Da die Blutkörperchen streng genommen selber heterogene Systeme darstellen, so wird auch im allgemeinen die Konzentration der eingedrungenen Verbindung in jeder einzelnen Phase dieser Systeme einen verschiedenen Wert haben müssen. Da indessen das Volumen der Phase, in welcher sich das Hämoglobin befindet, die Volumina der übrigen Phasen der Blutkörperchen weit überwiegt, so wird die Konzentration der Verbindung in jener Phase für die mittlere Konzentration der Verbindung in den Blutkörperchen gewöhnlich maßgebend sein außer in dem Falle, wo es sich um eine Verbindung handelt, die viel leichter löslich ist in Äther, Öl usw. als in Wasser. In diesem letzten Falle wird sich die Verbindung vorwiegend in gewissen Bestandteilen des Stromas anhäufen.

Bei der eigentlichen Ausführung der Versuche kann die auf ihr Eindringungsvermögen zu prüfende Verbindung nicht direkt im Blute aufgelöst werden, da sie während ihres Auflösungsvorganges in vielen Fällen einen Teil der Blutkörperchen zerstören würde. Hedin löste die Substanz

zunächst in 50 ccm Wasser oder 0,9 proz. Kochsalzlösung auf und vermengte dann diese Lösung mit 150 ccm Blut. Tatsächlich wird ferner in der Regel eine Volumänderung der Blutkörperchen bei den Versuchen stattfinden. Diese wird in der vorhin angegebenen Weise bestimmt und in Rechnung gebracht. Auf die näheren Details der Versuchsanordnung kann hier nicht näher eingegangen werden.

Was nun die Versuchsresultate anbetrifft, so stehen die Angaben von Gryns, Hedin und Overton bezüglich der Durchlässigkeit für die Lösungen der Anelektrolyte in fast völligem Einklang; dasselbe gilt für die Angaben von Hedin und Overton bezüglich der relativen Geschwindigkeit des Eindringens, wenn wir von Harnstoff absehen, der nach Hedin rasch, nach Overton ziemlich langsam eindringt. Anders verhält es sich, wenigstens scheinbar, bezüglich der Angaben über die Ammoniumsalze. Nach Gryns dringen einige dieser Salze wie Salmiak sehr leicht in die Blutkörperchen ein, andere wie Ammoniumsulfat dagegen nicht. Nach Hedin dringen alle von ihm untersuchten Ammoniumsalze in die Blutkörperchen ein, die einen sehr schnell, die anderen langsam. Nach Overton dringen dagegen die gewöhnlichen Ammoniumsalze, wenn überhaupt, nur äußerst langsam in noch **intakte** Zellen ein.

Nun ist zu bemerken, daß durch Hedins Versuchsanordnung, gleichgültig was für ein Ammoniumsalz der Prüfung unterzogen war, stets die Bildung einer größeren Menge Salmiak erfolgen müßte. Hedin setzte nämlich bei seinen Versuchen 50 ccm einer Lösung des auf sein Eindringungsvermögen zu prüfenden Ammonsalzes zu 150 ccm Blut, löste sogar das Ammoniumsalz zuweilen in 0,9 Proz. Kochsalz, nicht in reinem Wasser auf. Durch die Wechselwirkung des Ammoniumsalzes mit dem Natriumchlorid des Blutplasmas bildet sich aber zum Teil Salmiak, dessen nichtionisierte Molekeln neben Ammoniumionen in ebenso großer oder noch größerer Konzentration in den resultierenden Mischlösungen sich befinden werden als die nicht-ionisierten Molekeln des zum Versuche verwendeten Ammoniumsalzes. Die Haloidsalze des Ammoniums wirken aber auf zahlreiche Pflanzen- und Tierzellen noch in viel geringeren Konzentrationen schädlich als jene, die in den Versuchen von Gryns und Hedin zur Wirkung kamen. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß das Eindringen des Ammoniumchlorids in merklichem Grade in die Blutkörperchen erst nach vollzogener Schädigung derselben erfolgt, wie bei anderen Pflanzen- und Tierzellen.

Eine weitere Methode zur Untersuchung der Durchlässigkeitsverhältnisse der Blutkörperchen ist von Oker-Blom[1]) vorgeschlagen worden; sie besitzt aber gegenüber den früheren Methoden keine Vorteile, und ihre Grundlage ist eine sehr unsichere. Oker-Blom und vor ihm verschiedene andere Forscher (Steward, Roth, Tangl und Bugarszky) hatten gefunden, daß das Leitvermögen des Blutes lediglich dem darin enthaltenen Serum, bzw. seinen Salzen zukommt, während die Blutkörperchen sich an der Stromleitung nicht beteiligen. Er machte daraufhin die unberechtigte Annahme, daß auch fremde Elektrolyte, welche dem Blute zugesetzt werden, sofern sie in die Blutkörperchen einzudringen vermögen, keinen Anteil an der Stromleitung haben dürften, oder vielmehr, daß der Teil, der in die Blutkörperchen eingedrungen ist, für die Strom-

[1]) Pflügers Arch. **79**, 111; **81**, 167, 1900.

leitung verloren geht. Es ist aber evident, daß die Blutkörperchen im normalen Blute eben deswegen sich an der elektrischen Stromleitung des Blutes nicht beteiligen, weil sie für die Salze des Blutes undurchlässig sind. Würde es einen Elektrolyt geben, dessen Ionen leicht durch die Blutkörperchen sich bewegen, so würden die Blutkörperchen in der betreffenden Elektrolytenlösung sich zweifellos an der Stromleitung beteiligen. Wenn freilich bloß die elektrisch neutralen Molekeln des Salzes (d. h. also die nichtionisierten Molekeln desselben) in die Blutkörperchen hinein- und aus den Blutkörperchen heraustreten könnten, nicht aber dessen Ionen, so würde allerdings der innerhalb der Blutkörperchen befindliche Teil des Salzes für die Stromleitung verloren gehen; diese Annahme wird aber von Oker-Blom nicht gemacht. Es ist ferner leicht ersichtlich und wird eigentlich von Oker-Blom selbst zugegeben, daß für die Leitfähigkeit einer Blutsäule nicht allein das Gesamtvolumen der Blutkörperchen, sondern auch die besondere Verteilung der Blutkörperchen von Einfluß ist. Aus diesen Gründen scheint mir die Untersuchung des Leitvermögens des Blutes nach Zusatz fremder Verbindungen keinen Aufschluß über das Eindringen oder Nichteindringen der Verbindung geben zu können.

Volumänderungen der roten Blutkörperchen in Salz- und Zuckerlösungen von verschiedenem osmotischen Drucke.

Wenn rote Blutkörperchen aus einer Salzlösung mit dem osmotischen Druck p in eine zweite Salzlösung mit dem osmotischen Druck p_1 übertragen werden, so ist die Volumänderung der Körperchen keineswegs proportional der Änderung des osmotischen Druckes der Lösungen, sondern sehr erheblich kleiner. Diese Tatsache ist übereinstimmend von allen Forschern, die sich mit dem Gegenstande beschäftigt haben, gefunden worden, so von Hedin[1]), Hamburger[2]), Koeppe[3]) u. a. Die Erklärung dieser Tatsache ist auf verschiedene Weise versucht worden. Hamburger z. B. glaubt, daß dies daher rühre, daß die Blutkörperchen aus einem festen Gerüste und einer dazwischen befindlichen Lösung bestehen. Das erste sollte an der Volumänderung nicht beteiligt sein, und aus dem tatsächlichen Betrage der Volumänderung des ganzen Blutkörperchens bei einer bestimmten Änderung des osmotischen Druckes der umgebenden Lösung versuchte Hamburger das Volum des Gerüstes (Stromas) zu berechnen. Seine Werte für dieses Volum fallen indessen viel zu groß aus. — Koeppe meint, daß die Elastizität der Membran der Blutkörperchen die Abweichung bedinge. Von einer Membran im gewöhnlichen Sinne des Wortes kann indessen bei den Blutkörperchen nicht die Rede sein, sondern nur von einer etwas dichteren peripherischen Schicht, der „Plasmahaut" der Pflanzenzellen entsprechend, die einer Dehnung keinen erheblichen Widerstand leistet. Die wirkliche Erklärung der Tatsache ist sehr einfach. Sie beruht auf dem hohen Gehalt der Blutkörperchen an Trockensubstanz. Die von Hamburger und anderen vertretene Ansicht, daß nur die Salze der roten Blutkörperchen für deren osmotischen Druck von Bedeutung sein können, weil das Molekulargewicht des Hämoglobins so groß ist, daß seine molekulare Konzentration in den Blutkörperchen sehr gering sein muß und für die osmotische Leistung

[1]) Skandinavisches Arch. f. Physiol. 2, 134 und 360, 1892; ferner Pflügers Arch. 60, 360, 1895. — [2]) Arch. f. Physiol. 1898, S. 317 und Osmotischer Druck und Ionenlehre 1, 337 bis 359. — [3]) Du Bois-Reymonds Arch., Jahrg. 1895, S. 154 bis 183 und Jahrg. 1899, S. 504 bis 517; ferner Koeppe, Physik. Chem. in der Medizin, 2. Teil, 1900.

daher nicht in Betracht kommen kann, ist nicht zutreffend. Diese Annahme übersieht die Tatsache, daß bei hohen Konzentrationen der osmotische Druck viel schneller zunimmt, als das Volum abnimmt, wobei die gewichtsprozentische Konzentration mehr als die molekulare in Betracht kommt (siehe S. 797 u. 798). Während z. B. eine 30 proz. Lösung von Gummi arabicum nur etwa den gleichen osmotischen Druck wie eine 0,6 proz. Kochsalzlösung besitzt, ist eine 60 proz. Lösung von Gummi arabicum mit einer etwa 7 proz. Kochsalzlösung isosmotisch. Wenn man ferner Ochsenblutserum, das mit einer 0,9 proz. Kochsalzlösung isotonisch ist, durch Verdunstung (bei Temperaturen unter 40 °C) auf ein Viertel seines ursprünglichen Gewichts einengt, so hat es nicht etwa denselben Dampfdruck wie 3,6 Proz., sondern den gleichen wie 5 Proz. Natriumchlorid. Ein derartig eingedicktes Serum hat noch nicht ganz dasselbe prozentische Trockengewicht wie die normalen Blutkörperchen, und wenn man ein Gramm von diesem eingedickten Serum weiter verdunsten läßt, so erniedrigt sich sein Dampfdruck auf denselben Wert wie der einer 10 proz. Kochsalzlösung, sobald das Gewicht auf 0,7 g gesunken ist, was einer Volumänderung entspricht, die mit der Volumänderung der Blutkörperchen bei Überführung aus einer 0,9 in eine 1,8 proz. Kochsalzlösung durchaus vergleichbar ist. Das Stroma der Blutkörperchen wird sich an der Volumänderung der Blutkörperchen beteiligen müssen, aber als begrenzt quellbares System wird die Volumänderung hier wahrscheinlich kleiner sein als die der Phase, in der sich das Hämoglobin befindet.

Bei allen Zellen, die keine größeren Vacuolen enthalten, muß aus ähnlichen Gründen die relative Volumänderung $\frac{V}{V_1}$ bei Überführung der Zellen aus einer Lösung vom effektiven osmotischen Druck p in eine Lösung vom effektiven osmotischen Druck p_1 bedeutend kleiner sein, als dem Bruche $\frac{p_1}{p}$ entspricht. (Näheres über diesen Gegenstand weiter unten bei Besprechung der osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern und der Haut.)

Spezielle Verhältnisse, die bei der partialen und totalen Permeabilität einer Membran für einen Elektrolyten zu berücksichtigen sind.

Mit einigen Worten muß die Frage berührt werden, wie Blutkörperchen oder andere Zellen sich gegenüber Salzlösungen verhalten müßten, wenn sie nur für das eine Ion des Salzes durchlässig wären, und ob dieser Fall bei den Blutkörperchen wirklich vorkommt.

Es sollen zunächst die verschiedenen denkbaren Fälle aufgezählt werden, die eintreten könnten, wenn reines Wasser von der wässerigen Lösung eines Elektrolyten, z. B. von KCl, durch eine wenigstens teilweise durchlässige Scheidewand getrennt wird. Es kommt hier die Art der Durchlässigkeitsverhältnisse der Wand in Betracht.

1. Die Wand ist nur für Wassermolekeln durchlässig. In diesem Falle geht das gesamte Wasser zu der Kochsalzlösung hinüber, wenn dies nicht durch hydrostatische Druckunterschiede auf beiden Seiten der Membran verhindert wird.

2. Es ist die Scheidewand außer für Wassermolekeln auch für die nichtionisierten KCl-Molekeln, nicht aber für deren Ionen durchlässig. Unter diesen Umständen wird nur ein Teil des ursprünglich salzfreien Wassers zu der Kochsalzlösung übertreten, während andererseits nichtionisierte KCl-Molekeln durch die Scheidewand zu dem Wasser hinüberwandern. Sobald diese Molekeln die Scheidewand passiert haben, werden sie sofort in dem Maße elektrolytisch gespalten (ionisiert), als der jeweiligen Konzentration des KCl auf dieser Seite der Membran entspricht. Nach dem Eintreten von Gleichgewicht wird die Konzentration sowohl der nichtionisierten NaCl-Molekeln, als auch der K- und Cl-Ionen auf beiden Seiten der Membran gleich sein, sofern nicht ein ungleicher hydrostatischer Druck auf den beiden Seiten der Membran durch die besondere Anordnung des Versuches dauernd erhalten bleibt.

3. Die Membran ist für Wasser und die beiden Ionen K und Cl durchlässig, nicht aber für die nichtionisierten Molekeln KCl. Nach dem Eintreten von Gleichgewicht (bei Ausschluß von dauerndem hydrostatischen Druckunterschied auf beiden Seiten der Membran) werden dieselben Verhältnisse wie im Falle 2 herrschen, d. h. die Konzentrationen sowohl der Ionen wie der nichtionisierten Molekeln werden auf beiden Seiten der Membran dieselben sein, indem die beiden Ionen K und Cl nach ihrem Durchtritt durch die Scheidewand ihrer jeweiligen Konzentration gemäß teilweise zu nichtionisierten Molekeln KCl zusammentreten werden. — Ist die Durchlässigkeit der Membran für die beiden Ionen nicht gleich groß, so wird der Durchgang des leichter durchgehenden Ions verzögert, der Durchgang des schwerer durchgehenden Ions beschleunigt durch die elektrische Ladung des anderen Ions. Bis zum Ausgleich der Konzentrationen auf den beiden Seiten der Membran wird eine elektrische Spannung zwischen den beiden Seiten der Membran herrschen, die um so größer sein wird, je verschiedener die Permeabilität der Membran für beide Ionenarten ist.

4. Die Membran ist für Wasser, die nichtionisierten Molekeln KCl und für die beiden Ionen durchlässig. Auch in diesem Falle werden wie bei Fall 2 und 3 nach eingetretenem Gleichgewicht die Konzentrationen aller Bestandteile auf beiden Seiten der Membran die gleichen sein.

5. Die Membran ist außer für Wasser entweder nur für die Chlorionen oder nur für die Kaliumionen durchlässig, für die nichtionisierten Molekeln und für die zweite Ionenart dagegen undurchlässig. Im Anfang wird neben einer Wasserbewegung eine geringe Anzahl der Ionen, für welche die Membran durchlässig ist, durch die Membran wandern; ehe sich aber eine auf chemischem Wege nachweisbare Menge dieser Ionen auf der Seite der Membran, wo ursprünglich reines Wasser war, angesammelt hat, wird ein weiterer Übergang dieser Ionenart durch die Membran aufhören, da die Diffusionstendenz durch die ihr entgegenwirkenden elektrostatischen Spannungen, die durch die ungleichmäßige Verteilung der beiden Ionenarten bedingt werden, aufgehoben wird[1]). Nach Eintreten von Gleichgewicht wird das Wasser wie im Falle 1 vollständig zu der Salzlösung übergetreten sein.

[1]) Vgl. z. B. Ostwald in Zeitsch. f. physikal. Chem. 6, 71, 1890.

6. Die Membran ist außer für Wasser für die nichtionisierten KCl-Molekeln und für **eine** der Ionenarten durchlässig. Der Gleichgewichtszustand ist derselbe wie für die Fälle 2, 3 und 4.

7. Die Membran ist **nicht** für Wasser, wohl aber a) für die nichtionisierten KCl-Molekeln, oder b) für die beiden Ionen, oder c) nur für eine dieser Ionenarten, oder d) für die nichtionisierten Molekeln und für beide Ionen, oder schließlich e) für die nicht ionisierten Molekeln und die **eine** Ionenart durchlässig. Diese Fälle schließen sich den bereits besprochenen an, nur daß keine Wasserbewegung durch die Membran stattfindet. Im übrigen würden im Zustande des Gleichgewichts die Konzentrationsverhältnisse bei a), b), d) und e) ähnlich wie in den Fällen 2, 3, 4 und 6 ausfallen. Bei c) würde überhaupt keine auf chemischem Wege nachweisbare Bewegung der Bestandteile durch die Membran erfolgen, wohl aber eine elektrische Spannung auf beiden Seiten der Membran auftreten.

Wie aus diesem Übersichtsschema ersichtlich ist, würde sich durch alleinige Feststellung des schließlichen Gleichgewichtszustandes des Systems in den Fällen 2, 3, 4 und 6 nicht ermitteln lassen, ob die Membran außer für Wasser nur für die nichtionisierten Molekeln oder nur für die beiden Ionen oder sowohl für die beiden Ionen als auch für die nichtionisierten Molekeln oder endlich für die nichtionisierten Molekeln und eine der Ionenarten durchlässig ist. Wenn der gelöste Elektrolyt entweder sehr stark oder sehr wenig ionisiert ist, so könnte unter Umständen eine Entscheidung aus der zur Erreichung des Gleichgewichtszustandes erforderlichen Zeit getroffen werden, oder doch wenigstens die Zahl der Möglichkeiten eingeschränkt werden. Am ehesten wird aber eine Entscheidung durch Untersuchung der Permeabilitätsverhältnisse derselben Membran für eine größere Anzahl Elektrolyte und Anelektrolyte zu treffen sein. Eventuell müssen auch elektrische Meßmethoden herangezogen werden.

Wenn sich auf jeder Seite der Membran eine Lösung ungleichnamiger Elektrolyte in Ein- oder Mehrzahl befindet, wie dies den normalen Verhältnissen bei den Blutkörperchen und anderen tierischen Zellen entspricht, so wäre bei Impermeabilität der Membran für die nichtionisierten Molekeln ein auf chemischem Wege nachweisbarer Austausch gewisser Elektrolyte möglich, wenn auf jeder Seite der Membran sich wenigstens eine Ionenart befindet, für welche die Membran durchlässig ist, sofern die betreffenden Ionen auf beiden Seiten der Membran entweder beide positiv oder beide negativ geladen sind. Ein durch analytische Methoden feststellbarer Übergang von Ionen von der einen Seite der Membran zur anderen ohne eine Wanderung anderer Ionen in entgegengesetzter Richtung durch die Membran würde aber nur möglich sein, wenn die Membran für mindestens zweierlei Ionen auf derselben Seite der Membran von entgegengesetzter Ladung durchlässig wäre. Betrachtungen dieser Art wurden bezüglich der lebenden Zelle mehr beiläufig von Overton[1]) und fast gleichzeitig und unabhängig von Koeppe[2]) angestellt. Koeppe, der allerdings sich nicht darüber Klarheit verschafft hat[3]),

---

[1]) Vierteljahrsschr. der Naturf. Gesellsch. **41**, 405, 1896. — [2]) Pflügers Arch. **62**, 587, 1896; **67**, 189 bis 206, 1897. — [3]) Vgl. z. B. Koeppes Ausführungen.

daß derselbe Gleichgewichtszustand eintreten muß, gleichgültig ob eine Membran bloß für die beiden Ionen eines Elektrolyten oder bloß für dessen nichtionisierte Molekeln oder endlich für eine der beiden Ionen und gleichzeitig für die nichtionisierten Molekeln durchlässig ist, wandte seine Betrachtungen zunächst auf das Problem der Entstehung der Salzsäure im Magen an. Später dehnte er dieselben Betrachtungen auf die Blutkörperchen aus.

Dabei ging er von einem Versuche Gürbers[1]) aus. Gürber hatte gefunden, daß, wenn man einen Blutkörperchenbrei mit einer wiederholt gewechselten Kochsalzlösung auswäscht, bis diese Lösung schließlich keine alkalische Reaktion mehr aufweist, und darauf Kohlensäure durch die Suspension der Blutkörperchen in der Kochsalzlösung geleitet wird, die abgehobene Kochsalzlösung nach Verjagung der Kohlensäure alkalisch reagiert, während die Blutkörperchen eine Bereicherung an Cl zeigen. Durch Analysen der Blutkörperchen und der abgehobenen Kochsalzlösung wurde andererseits nachgewiesen, daß ein Austausch von Kalium und Natrium zwischen den Blutkörperchen und der Kochsalzlösung nicht stattfindet.

Gürber selber deutete diesen Versuch so, daß die Kohlensäure eine gewisse Menge Salzsäure aus der Kochsalzlösung frei gemacht und daß diese Salzsäure zum Teil in die Blutkörperchen hinübergewandert war. Infolge dieses Verlustes an Salzsäure mußte die von den Blutkörperchen abgetrennte Kochsalzlösung nach dem Kochen natürlich alkalisch reagieren. Gegen diese Deutung ist sehr wenig einzuwenden. Koeppe hält es für wahrscheinlicher, daß es sich bei Gürbers Versuch bloß um einen Austausch von CO_3''-[2]) und Cl'-Ionen handelt, indem er annimmt, daß die Blutkörperchen für diese beiden Ionenarten wie auch für Ammoniumionen[3]) leicht durchlässig, für $K^{\cdot}$- und $Na^{\cdot}$-Ionen dagegen undurchlässig sind.

Der Ansicht Koeppes haben sich neulich Hamburger und v. Lier[4]) angeschlossen, die aber noch viel weiter gehen, indem sie den Beweis geführt zu haben glauben, daß die intakten Blutkörperchen überhaupt für alle Anionen durchlässig sind. Wer indessen die Versuchsfehler bei so komplizierten Versuchen wie denjenigen von Hamburger und v. Lier zu würdigen weiß, wird diesen Versuchen wohl keine große Beweiskraft beilegen.

Daß die Annahme, die Blutkörperchen seien unter physiologischen Bedingungen für alle Arten von Anionen permanent durchlässig, nicht richtig sein kann, scheint schon daraus hervorzugehen, daß der relative Gehalt der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Säugetieren an den einzelnen Salzen nach den bisherigen Analysen sehr ungleich sind, was sowohl in bezug auf die elektropositiven[5]) als auch auf die elektronegativen Bestandteile dieser Salze gilt, während die Salze des Serums der verschiedensten Säugetiere qualitativ und quantitativ annähernd gleich bleiben. Unter

---

[1]) Sitzungsber. der med.-phys. Gesellsch. zu Würzburg vom 25. Febr. 1895. — [2]) Tatsächlich bilden Kohlensäure und ihre Salze fast ausschließlich die einwertigen Anionen CO_3H'. Es muß ferner daran festgehalten werden, daß Kohlendioxyd bzw. nichtionisierte CO_3H_2-Molekeln leicht in lebende Zellen eindringen. — [3]) Daß Ammoniumionen in intakte Blutkörperchen eindringen, ist mindestens sehr zweifelhaft. — [4]) Engelmanns Arch., Jahrg. 1902, S. 492 bis 532. — [5]) Für diese allerdings in höherem Maße.

keinen Umständen kann Hamburgers Lehre von der Durchlässigkeit der Blutkörperchen für alle Anionen auf die übrigen Gewebezellen ausgedehnt werden, denn sonst wäre es völlig unmöglich, daß die elektronegativen Bestandteile der Salze der Gewebezellen so völlig verschieden von denen des Blutes derselben Tiere sind.

In den Versuchen von Hamburger und v. Lier ist ein Austausch von Anionen der Blutkörperchen und der sie umgebenden Lösung nur dann ausgeprägt, wenn der Blutkörperchenbrei vorher mit Kohlensäure gesättigt wurde, was die Blutkörperchen höchstwahrscheinlich beschädigt und ihre normalen Durchlässigkeitsverhältnisse verändert hat.

In neuester Zeit hat Höber[1]) die Frage der Permeabilität der Blutkörperchen für Ionen mittels kataphoretischer Versuche untersucht. Der Gedankengang bei der Ausarbeitung dieser Methode war folgender: Angenommen, daß die Blutkörperchen bloß für eine in ihrem Innern befindliche Ionenart, z. B. $K^{\cdot}$, durchlässig sind, so werden sie eine gewisse Anzahl ihrer Kaliumionen an eine Rohrzuckerlösung, die sie umspült, abgeben, und dementsprechend wird ein geringer Überschuß an Anionen in ihrem Innern befindlich sein; die Blutkörperchen selber werden sich also als negativ geladene Gebilde verhalten und in einem hinreichend starken elektrischen Potentialgefälle sich zur Anode begeben. Suspendiert man aber die Blutkörperchen von vornherein in der Lösung eines Kaliumsalzes, die gerade so viele Kaliumionen in der Volumeinheit[2]) enthält wie die Blutkörperchen, so werden die Kaliumionen keinen Anlaß haben, aus den Blutkörperchen auszuwandern, und es wird keine Ladung der Blutkörperchen zustande kommen. Wenn man endlich die Blutkörperchen in der Lösung eines Kaliumsalzes aufschwemmt, in der die Kaliumionen eine höhere Konzentration haben als in den Blutkörperchen selber, so müssen die letzteren sich infolge der Einwanderung einiger Kaliumionen von außen positiv laden und dementsprechend in einem elektrischen Gefälle nach der Kathode wandern. — Ganz ähnliche Erwägungen würden für irgend ein anderes Kation oder Anion, für welche die Blutkörperchen durchlässig gedacht werden, gelten. Bezüglich der speziellen Anordnung der Versuche muß auf das Original verwiesen werden.

Höber zieht aus seinen Versuchsergebnissen den Schluß, daß die Blutkörperchen jedenfalls für die Kationen $Na^{\cdot}$, $K^{\cdot}$, $NH^{\cdot}_4$, $Ca^{\cdot\cdot}$, $Mg^{\cdot\cdot}$ und für die Anionen Cl', HCO'_3, CO''_3, SO''_4 und HPO''_4 impermeabel sind.

In einer zweiten Abhandlung[3]) über den gleichen Gegenstand findet Höber, daß, wenn die Lösung, in der sich die Blutkörperchen befinden, mit Kohlensäure gesättigt wird, das kataphoretische Verhalten der Blutkörperchen dafür spricht, daß sie unter diesen Umständen für Anionen permeabel werden. Blutkörperchen, die durch Gegenwart von CO_2 in 0,02 proz. Kochsalzlösungen (neben Rohrzucker) positiv geworden waren, wurden nach Verdrängen des CO_2 aus der Lösung durch Luft wieder negativ, was nach Höber für die Reversibilität der durch das CO_2 herbeigeführten Än-

[1]) Pflügers Arch. **101**, 627 bis 635, 1904. — [2]) Dabei wird die Voraussetzung gemacht, daß die Phasen, aus denen die Blutkörperchen aufgebaut sind, gleich gute Lösungsmedien für Kaliumionen sind wie Wasser, was nicht streng gültig sein wird. — [3]) Pflügers Arch. **102**, 196 bis 205, 1904.

derung der Plasmahaut spricht. Gerade letztere Erscheinung scheint indessen dafür zu sprechen, daß die Deutung des Versuches etwas anders lauten muß, da nicht ersichtlich ist, wie durch Wiederherstellung der Impermeabilität der Blutkörperchen die einmal aus den Körperchen in die Außenflüssigkeit übergewanderten Anionen wieder in die Blutkörperchen zurückgebracht werden sollen. Die Versuchsresultate bleiben aber in allen Fällen sehr beachtenswert.

Untersuchung der osmotischen Eigenschaften der quergestreiften Muskeln.

Direkte osmotische Untersuchungen an isolierten Muskelfasern sind nicht ausführbar, da bei der Isolierung die Fasern stets beschädigt werden. Durch Analyse der Erscheinungen bei zweckmäßig angeordneten Versuchen an ganzen Muskeln läßt sich aber das osmotische Verhalten der einzelnen Muskelfasern mit Sicherheit erschließen.

Schon sehr frühzeitig (Hales, Weber u. a.) wurde die Beobachtung gemacht, daß beim Einspritzen größerer Mengen Wasser in die Gefäße die Muskeln stark anschwellen. Ebenso ist das Anschwellen und opake Aussehen von Muskeln, die in Wasser gesetzt werden (wasserstarre Muskeln), seit langer Zeit bekannt. Kölliker machte darauf aufmerksam, daß Froschmuskeln in 0,6 Proz. Kochsalz lange Zeit erregbar bleiben und sich fast wie frische Muskeln verhalten. Nasse [1]) suchte die Konzentrationen verschiedener Salze auf, in denen Froschmuskeln die günstigsten Erregbarkeitsverhältnisse bewahren, und fand, daß diese Konzentrationen bei den Natriumsalzen sich zueinander wie die Molekulargewichte der betreffenden Salze verhalten; für Natriumchlorid findet auch er, daß 0,6 Proz. die günstigste Konzentration ist. Nasse wies auch nach, daß nach Verweilen in diesen Lösungen ein und derselbe Muskel das gleiche Gewicht behält [2]), und spricht die Vermutung aus, daß Muskeln überhaupt in jenen Lösungen ihre Erregbarkeit am besten bewahren, in denen sie weder Wasser aufnehmen noch Wasser abgeben. Er hielt die Wasseraufnahme oder Wasserabgabe der Muskeln in verschieden konzentrierten Lösungen desselben Salzes für einen endosmotischen Vorgang.

J. Loeb [3]) untersuchte die Gewichtsänderungen von Muskeln in verschiedenen Salzlösungen, übersah indessen, daß die Permeabilitätsverhältnisse der Muskeln mit deren Tode gänzlich verändert werden, was ihn vielfach zu irrigen Deutungen geführt hat. Es wurde auch nicht zwischen den osmotischen Eigenschaften des Perimysiums und denen der einzelnen Muskelfasern unterschieden. Frl. Cooke [4]) untersuchte die Gewichtsänderungen von Froschgastrocnemien in verschieden konzentrierten Kochsalzlösungen, wartete indessen bei ihren Versuchen den Eintritt der Gleichgewichtszustände der Muskeln in diesen Lösungen nicht ab und suchte bloß aus der Geschwindigkeit der Wasseraufnahme und Wasserabgabe Schlüsse zu ziehen, die jedenfalls für den unbeschädigten Muskel nur zum kleineren Teil zutreffen.

---

[1]) Pflügers Arch. **2**, 114 bis 121, 1869. — [2]) Tatsächlich gilt dies allerdings nur für Natriumsalze der einwertigen Säuren. — [3]) Pflügers Arch. **69**, 1 bis 27; **71**, 457 bis 476, 1898. — [4]) Journ. of Physiol. **23**, 137 bis 149, 1898.

In zwei Arbeiten [1]) wurden die osmotischen Eigenschaften der Muskeln und Muskelfasern sodann von Overton behandelt, der in früheren Abhandlungen [2]) nur erwähnt hatte, daß die osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern mit denen der Pflanzenzellen übereinstimmen. Zunächst wurden die Gewichtsänderungen von Muskeln in verschieden konzentrierten Kochsalzlösungen festgestellt, wobei die endlichen Gleichgewichtszustände der Muskeln in den einzelnen Lösungen bestimmt und gleichzeitig die Erregbarkeitsverhältnisse der Muskeln berücksichtigt wurden. Es ergab sich z. B., daß, wenn Muskeln aus einer 0,7 proz. in eine 0,35 proz. Kochsalzlösung übertragen werden, sie ihr Gewicht nicht etwa verdoppeln, sondern nur um ein Drittel vermehren. Obgleich die einzelnen Muskelfasern unter diesen Umständen eine relativ größere Gewichts- und Volumzunahme als die ganzen Muskeln erfahren, so wird doch das Volum der Muskelfasern ebenfalls bei weitem nicht verdoppelt. Dies rührt daher, daß die einzelne Muskelfaser ein heterogenes System darstellt, dessen einzelne Phasen, wenigstens zum Teil, nur begrenzt quellbar sind und zudem ein zu großes prozentisches Trockengewicht besitzen, als daß die Gesetze für verdünnte Lösungen auf sie anwendbar wären. Die Frage, ob neben den begrenzt quellbaren Phasen eine Phase, die aus einer echten wässerigen Lösung besteht, in den Muskelfasern vorkommt, wird offen gelassen. Maßgebend für die osmotischen Eigenschaften der lebenden Muskelfasern ist nicht das Sarkolemm, sondern die äußerste Grenzschicht des Muskelprotoplasmas (Sarkoplasmas). Beim Absterben der Muskeln in 0,6 bis 0,7 proz. Kochsalzlösungen findet stets eine sehr bedeutende Gewichtszunahme der Muskeln statt, was darauf beruht, daß beim langsamen Absterben die osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern sich nur allmählich ändern und daß sie zunächst leichter für NaCl durchlässig werden als für die in ihrem Innern gelösten Phosphate usw.

Bezüglich der Durchlässigkeitsverhältnisse der intakten Muskelfasern, die für eine große Anzahl organischer und anorganischer Verbindungen untersucht wurden, gelten die auf S. 819 bis 825 aufgestellten allgemeinen Regeln. Die Durchlässigkeit wird in der Weise geprüft, daß die Muskeln (am besten Sartorien eines Frosches) zunächst bis zum Eintreten von konstantem Gewicht in 0,6 oder 0,7 Proz. NaCl oder noch besser in eine Ringerlösung (0,6 bis 0,65 Proz. NaCl + 0,02 Proz. KCl + 0,02 bis 0,03 Proz. $CaCl_2$) suspendiert werden. Darauf werden die Muskeln in eine isosmotische oder hyperisosmotische Lösung gebracht, die durch Auflösung einer geeigneten Menge der auf ihr Eindringen zu prüfenden Verbindung in einer 0,3 bis 0,7 proz. Kochsalzlösung oder in einer (eventuell mit Wasser verdünnten) Ringerlösung bereitet wird. Die Konzentration der zu prüfenden Verbindung muß stets so niedrig gewählt werden, daß dieselbe keine schädigende Wirkung auf die Muskeln ausübt. Das langsamere oder raschere Eindringen bzw. das Nichteindringen der Verbindung in die Muskelfasern ergibt sich dann aus der Schnelligkeit der Gewichtsänderungen des Muskels in der betreffenden Lösung. Ein Sartorius z. B. erleidet keine oder fast keine Gewichts-

---

[1]) Pflügers Archiv **92**, 115 bis 280, 1902; **105**, 176 bis 290, 1904. — [2]) Vierteljahrsschr. der Naturf. Gesellsch. in Zürich **40**, 33, 1895.

änderung bei der Übertragung aus einer Ringerlösung in eine Lösung von 1 bis 4 Proz. Äthylalkohol in Ringerlösung trotz des hohen osmotischen Druckes letzterer Lösung, weil Alkohol sehr schnell in die Muskelfasern eindringt und der partiale osmotische Druck des Alkohols daher in bezug auf Wasserentziehung nicht zur Geltung kommt. — Bei Übertragung eines Sartorius aus einer Ringerlösung in eine Auflösung von 1 Proz. Glycerin oder 0,6 Proz. Harnstoff in Ringerlösung dagegen findet zunächst eine bedeutende Gewichtsabnahme des Muskels statt, die aber nach einigen Stunden allmählich zurückgeht, um schließlich annähernd zu verschwinden, d. h. der Muskel gewinnt fast sein ursprüngliches Gewicht wieder.

Untersuchung der osmotischen Eigenschaften der Leberzellen.

In ganz ähnlicher Weise wie die osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern können jene der Leberzellen untersucht werden, indem man die isolierten Leberlappen von Amphibien zunächst bis zur praktischen Gewichtskonstanz in Ringerlösung suspendiert, darauf in geeignete Lösungen der auf ihr Eindringungsvermögen zu prüfenden Verbindungen (in verdünnter oder nicht verdünnter Ringerlösung aufgelöst) bringt und die Gewichtsänderungen der Leberlappen und deren Verlauf feststellt. Die Versuche werden am besten in der Kälte ausgeführt, und die Lösungen müssen mit Luft oder Sauerstoff versehen werden. Leberlappen von Herbstfröschen bleiben unter solchen Bedingungen meist mehrere Tage am Leben.

Die lebenden Leberzellen erwiesen sich für alle Verbindungen [1]) leicht durchlässig, welche rasch in Pflanzenzellen und Muskelfasen eindringen (s. die Regeln a. S. 819 bis 825). Sie nehmen aber unter gewissen Bedingungen auch in einigen Lösungen, die mit Ringerlösung isotonisch sind (so z. B. in solchen, die größere Mengen Traubenzucker enthalten), an Gewicht zu, in denen Muskeln dies nicht tun. Die Gewichtszunahme ist aber eine langsame und scheint von der Gegenwart einer genügenden Sauerstoffkonzentration in der Lösung und anderen Umständen abhängig zu sein, die darauf hinweisen, daß die Leberzellen bei der Aufnahme der betreffenden Substanzen aktiv beteiligt sind. Die Verhältnisse sind indessen bisher nicht genügend aufgeklärt.

Untersuchung der osmotischen Eigenschaften der Hautepithelien der Amphibien, Süßwasserfische und gewisser wirbelloser Tiere.

Eine sehr wichtige Methode, die osmotischen Eigenschaften tierischer Zellen zu untersuchen, beruht darauf, daß geeignete Tiere, wozu in erster Linie die Amphibien, aber auch die Süßwasserfische [2]) und viele wirbellose Tiere gehören, in toto (oder mit Ausnahme des Kopfes) in verschiedene Lösungen gesetzt und das Verhalten der Tiere nach bestimmten Zeitintervallen festgestellt wird. Es läßt sich durch solche Versuche nicht allein das Durchlässigkeitsverhältnis der Hautepithelien, sondern auch in weit-

[1]) Die zahlreichen Versuche des Verfassers über die osmotischen Eigenschaften der Leberzellen sind bisher nicht im Detail veröffentlicht worden. — [2]) Süßwasserfische ertragen in der Regel nur einen Verlust von 10 bis 15 Proz. ihres Körpergewichts durch Wasserentziehung, Amphibien und viele wirbellose Tiere über 30 Proz.

gehendem Grade die Permeabilität der übrigen Gewebe des Tieres für die zu prüfenden Verbindungen feststellen.

Einige Beispiele werden die Methode erläutern[1]). Wird z. B. ein Frosch bis zu den Vorderbeinen in eine Salzlösung, deren osmotischer Druck größer ist als derjenige des Froschblutes, etwa in eine 0,8 bis 1,2 proz. Lösung von Natriumchlorid, getaucht, so nimmt das Gewicht des Frosches ab — und zwar sofern die Konzentration der Salzlösung nicht so hoch gewählt wird, daß der Tod oder eine dauernde Schädigung des Frosches erfolgt, um so mehr, je konzentrierter die Salzlösung war. Dies beruht darauf, daß Wasser aus dem Blute und den Geweben durch die Haut an die äußere Salzlösung abgegeben wird. Das prozentische Trockengewicht aller Organe nimmt infolge der Wasserabgabe zu. — Ist der osmotische Druck der Salzlösung, in welche der Frosch gesetzt wird, geringer als derjenige des Froschblutes, so erfolgt keine Gewichtsabnahme des Frosches, und ebensowenig erfolgt eine Gewichtsabnahme, wenn der Frosch in eine zusammengesetzte Lösung gesetzt wird, deren totaler osmotischer Druck zwar bedeutend größer, der partiale Druck der durch die Haut nicht schnell eindringenden gelösten Bestandteile derselben (der effektive osmotische Druck) aber kleiner ist als der osmotische Druck des Froschblutes. So nimmt z. B. das Gewicht eines Frosches, der in eine Lösung von 0,5 Proz. NaCl + 1,5 Proz. Methyl- oder Äthylalkohol gesetzt wird, nicht ab, und ebensowenig nimmt das prozentische Trockengewicht der einzelnen Organe beim Verweilen eines Frosches in der Lösung zu, weil diese Alkohole äußerst schnell die Hautepithelien durchsetzen, in die Hautcapillaren gelangen, durch den Blutkreislauf allen Organen zugeführt werden und, aus den Capillaren der einzelnen Organe in die Organlymphe übertretend, sehr rasch in alle Gewebezellen eindringen. Wenn die genannten Alkohole nur durch die Hautepithelien und die Endothelien der Capillaren in das Blut gelängen, nicht aber beispielsweise in die Leberzellen eindrängen, so müßten die Leberzellen starke Wasserverluste erleiden und das prozentische Trockengewicht der Leberzellen über die Norm erhöht werden, genau so wie dies geschieht, wenn die Salzkonzentration des Blutes erhöht wird. Da nun keine merkliche Zunahme des prozentischen Trockengewichtes der Leber und anderer Organe beim Verweilen von Fröschen in den angegebenen Kochsalz-Alkohollösungen eintritt, so ist dies ein Beweis, daß die Alkohole leicht in alle Gewebezellen des Frosches eindringen, was für die Muskelfasern, Leberzellen und verschiedene andere Gewebezellen auch auf verschiedene andere Wege direkt bewiesen werden kann.

In ganz ähnlicher Weise läßt sich bei allen weniger giftigen Verbindungen zeigen, daß jene, die in lebende Pflanzenzellen und Muskelfasern leicht eindringen, auch rasch die Haut und alle Gewebezellen der Amphibien durchsetzen. Weniger rasch eindringende Verbindungen, wie Harnstoff und Glycerin, bewirken in geeigneten Mischlösungen in den ersten Stunden eine Wasserentziehung bei Amphibien und Süßwasserfischen; so veranlaßt z. B. eine Lösung von 0,5 bis 0,6 Proz. NaCl + 1 Proz. Harnstoff oder 0,6 Proz. NaCl + 1,5 Proz. Glycerin zunächst einen recht starken Wasserverlust, der aber nach längerer Zeit allmählich wieder rückgängig wird.

[1]) Verhandl. der phys.-mediz. Gesellsch. zu Würzburg, N. F., 36, 277 ff., 1904.

Bei allen derartigen Versuchen muß auf den Füllungszustand der Harnblase Rücksicht genommen werden. Die Harnblase sollte unmittelbar vor Anfang des Versuchs künstlich entleert werden. Darauf ist es in vielen Fällen zweckmäßig, die Kloake hermetisch zu verschließen. Unter diesen Umständen nimmt der Frosch selbst in 0,8 proz. und noch höher konzentrierten Kochsalzlösungen nach zuerst stattfindenden bedeutenden Gewichtsverlusten langsam an Gewicht wieder zu, was wenigstens zum Teil auf der Entstehung von osmotisch wirksamen Substanzen (Harnstoff usw.) durch den Stoffwechsel beruht, wodurch der osmotische Druck des Blutes und der Gewebe erhöht wird. Manches spricht aber auch dafür, daß eine geringe Menge Kochsalz aus der Außenlösung durch eine aktive Tätigkeit der Hautepithelien aufgenommen wird [1]). Dasselbe scheint nach Versuchen von Durig [2]) auch für einige andere Salze zu gelten.

Werden Frösche bis zu den Vorderbeinen in 0,8 Proz. Kaliumchlorid [3]) suspendiert, so erfolgt innerhalb zwei Wochen keine Lähmung der Frösche, obgleich schon 0,05 bis 0,06 Proz. Kaliumchlorid im Blute eine vollständige Lähmung der Nervenendigungen bewirkt. Dies zeigt sehr deutlich, daß Kaliumchlorid nicht in merklichen Mengen durch die Hautepithelien eindringen kann, und auf ganz ähnliche Weise kann man die Undurchlässigkeit der Haut für viele andere Verbindungen beweisen, doch gilt dies nur so lange, als die Hautepithelien nicht beschädigt sind.

Besondere Methoden zur Erforschung der osmotischen Eigenschaften anderer Zellarten.

Auch bei solchen Zellen oder Zellkomplexen, deren Gewichts- oder Volumänderungen in Lösungen von verschiedenem osmotischen Druck nicht genauer in absoluten Werten bestimmt werden können, ist es dennoch möglich, ihre Durchlässigkeitsverhältnisse für zahlreiche Verbindungen festzustellen, sofern diese Zellen bei einem bestimmten Grade von Wasseraufnahme oder von Wasserverlusten irgend ein charakteristisches Verhalten zeigen. Zu solchen Zellen und Zellkomplexen gehören unter anderen die Flimmerzellen, die Spermatozoiden der Säugetiere und anderer Wirbeltiere, die Ei- und Furchungszellen der Amphibien, zahlreiche Protozoen und viele andere mikroskopische Tiere des Süßwassers (Turbellarien, Naïden, Bryozoen usw.). Als Beispiel, wie die Untersuchungen ausgeführt werden, mögen die Eizellen und Furchungskugeln dienen.

Bringt man die befruchteten noch ungefurchten oder in Furchung begriffenen Eier eines Frosches in 0,6 Proz. NaCl oder in damit isotonische Lösungen vieler anderer Verbindungen (Natriumbromid, Rohrzucker, Mannit, Taurin usw. [4]), so entwickeln sich die Eier vollkommen normal. Werden aber die Eier in 0,8 Proz. NaCl oder damit isotonische Lösungen der anderen genannten Verbindungen gesetzt, so entwickeln sie sich nicht weiter und gehen bald zugrunde, weil sie in diesen Lösungen einen zu

[1]) Dafür scheinen mir namentlich Versuche Reids zu sprechen (Journ. of Physiol. **11**, 132, 1900; Brit. Med. Journ. 13. Februar 1892. — [2]) Pflügers Arch. **85**, 401 bis 504, 1901. — [3]) Verhandl. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg **36**, 288. — [4]) Die Lösungen werden am besten mit Brunnen- oder Leitungswasser hergestellt.

großen Wasserverlust erleiden. Dasselbe gilt für beliebige Mischlösungen dieser Verbindungen, wenn diese Mischlösungen mit 0,8 Proz. NaCl isotonisch sind. Die Entwickelung hört in den genannten Lösungen fast augenblicklich auf, wenn der größte Teil der Gallerthülle der Eier vor Beginn des Versuches entfernt wird, so daß die Lösungen in kürzester Zeit in ihrer ganzen Stärke auf die Eieroberfläche wirken können, nicht erst durch die Gallerte zu diffundieren brauchen.

In Lösungen der ein- oder zweiwertigen Alkohole, der Ketone, Nitrile usw. (in 5- bis 6 proz. Rohrzuckerlösung) von zum Teil viel höherem osmotischen Drucke als eine 0,8 proz. Kochsalzlösung entwickeln sich die Froscheier dagegen recht gut, sofern die Konzentrationen der betreffenden Verbindungen nicht so hoch genommen werden, daß sie spezifische Giftwirkungen ausüben. — Ganz entsprechend verhält es sich bei allen solchen Verbindungen, die in Pflanzenzellen oder Muskelfasern eindringen, soweit sie geprüft werden können. Diese Verbindungen wirken eben auf die Eier nicht wasserentziehend, weil sie in dieselben sehr schnell eindringen. Ihr partialer osmotischer Druck kommt, was die wasserentziehende Wirkung anbetrifft, nicht zur Geltung.

Hamburgers Versuch[1]), das osmotische Verhalten von Froscheiern durch Zentrifugierung des in verschiedene Salzlösungen versetzten Froschlaichs (samt Gallerthüllen) und Bestimmung des jeweiligen vom Froschlaich eingenommenen Volums zu ermitteln, ist kein glücklicher. Die Lösungen aller Kristalloide diffundieren mit Leichtigkeit durch die Gallerte des Froschlaichs und ebenso durch die dicken Eimembranen und werden erst durch die äußerste Protoplasmaschicht (Plasmahaut) der Eizellen aufgehalten, was sehr leicht zu konstatieren ist, wenn man Froschlaich in unschädliche Farbstofflösungen (1 : 1000 bis 1 : 2000 Sulfosäure-Farbstoffsalze, karminsaures Natrium) überführt. Die von Hamburger beobachteten Volumänderungen können nur auf ungleich starker Aufquellung der Laichgallerte (Mucin) in verschiedenen Salzlösungen beruhen. — Hamburger bemühte sich, auch die osmotischen Eigenschaften der Darm- und Harnblase-Epithelien[2]) in der Weise zu prüfen, daß er die abgeschabten Epithelzellen in verschiedenen Lösungen aufschwemmte, zentrifugierte und das Volum des Bodensatzes bestimmte. Durch ein so grobes Isolierungsverfahren wird aber der größte Teil der Epithelzellen getötet werden und ihrer normalen osmotischen Eigenschaften also verlustig gehen; es kann daher den Versuchsergebnissen sehr wenig Vertrauen geschenkt werden.

Die Spermatozoiden der Säugetiere zeigen sowohl bei mehreren verschiedenen Graden der Wasseraufnahme wie bei einem bestimmten Grade des Wasserverlustes ein charakteristisches Verhalten, so daß ihre Permeabilitätsverhältnisse auf mehrfachem Wege festgestellt werden können, wobei teils das Aufhören der Bewegungen, teils Gestaltsänderungen (Ösenbildung des Schwanzes) als Indikatoren für bestimmte Grade des Wassergehaltes der Spermatozoen dienen. Bei genügend variierten Versuchen ist keine Gefahr vorhanden, die durch reine Wasseraufnahme oder durch Wasserverlust bewirkten Veränderungen mit spezifischen Giftwirkungen der geprüften Ver-

[1]) Osmotischer Druck und Ionenlehre 3, 54, 1904. — [2]) l. c. 3, 7 bis 37.

bindungen zu verwechseln. Auch hier zeigt sich wieder, daß die Gegenwart der in Äther, Ölen usw. löslichen Verbindungen ohne Einfluß auf die wasserentziehende Kraft der Lösungen ist, daß also z. B. der Wassergehalt der Spermatozoiden in einer Lösung von 0,9 Proz. Kochsalz plus 4 Proz. Alkohol derselbe bleibt wie in einer Lösung von 0,9 Proz. Kochsalz allein; ebenso findet die Ösenbildung der Schwänze der Spermatozoiden in einer Lösung von 3 Proz. Alkohol in 0,3 bis 0,4 Proz. Kochsalz genau so statt wie in 0,3 bis 0,4 Proz. Kochsalzlösung ohne Alkohol. Infolge der großen Oberflächenentwickelung stellt sich aber auch in Lösungen von Glycerin oder Harnstoff (neben Rohrzucker oder Kochsalz) ein Gleichgewicht zwischen der Konzentration des Glycerins oder Harnstoffs innerhalb und außerhalb der Spermatozoidenleiber sehr rasch ein. Die Spermatozoen sind aus diesem Grunde besonders geeignet, um das Eindringen solcher Verbindungen festzustellen, für welche lebende Zellen sehr schwer durchlässig sind.

Bei gewissen Zellen, so namentlich bei Nervenzellen und Nervenfasern, werden die Durchlässigkeitsverhältnisse am besten derart untersucht, daß genaue Beobachtungen über den Verlauf der spezifischen Funktionsänderungen, die sie bei bekannter Konzentration der untersuchten Verbindung in dem die Nervenzellen umgebenden Medium erleiden, angestellt werden und durch den Vergleich dieser Wirkungen in ihrem ganzen Verlaufe mit den Veränderungen, welche dieselben Verbindungen an Muskelfasern und anderen Zellen bewirken, deren Permeabilitätsverhältnisse auf anderem Wege festgestellt werden können [1]).

Zum Schlusse dieses Abschnittes ist noch auf einige Punkte, die mehrmals schon gestreift worden sind, mit wenigen Worten zurückzukommen. Es wurde auf S. 813 die große Wahrscheinlichkeit hervorgehoben, daß im wesentlichen die äußerste Grenzschicht des Protoplasmas und die Protoplasmaschicht, die an etwa vorhandene Vacuolen grenzen, die Aufnahme oder Nichtaufnahme, sowie die Geschwindigkeit der Aufnahme einer Verbindung in die lebende Zelle bestimmen. Für rasch eindringende Verbindungen muß dieser Satz insofern etwas eingeschränkt werden, als (von den Vacuolenbegrenzungen abgesehen) man innerhalb des Protoplasmas einer Zelle in einem gewissen Sinne von osmotisch wirksamen Flächen sprechen kann, da in jedem heterogenen System, wie es das Protoplasma darstellt, die Grenzflächen der einzelnen Phasen des Systems Unstetigkeiten in dem Diffusionsgefälle einer in die Zelle eindringenden Verbindung bedingen müssen (s. S. 757 ff.). Je nach dem Lösungsvermögen der einzelnen Phasen des Protoplasmas für die betreffende Verbindung und je nach dem Reibungswiderstand, welcher in den einzelnen Phasen (Lösungsmedien) der Diffusion entgegengesetzt wird, müssen in einer bestimmten Diffusionsrichtung an der einen Stelle relative Stauungen, an anderen Stellen „Diffusionsschnellen“ zustande kommen. Bei allen Verbindungen, die leicht in lebende Zellen eindringen und keine chemischen Reaktionen mit Bestandteilen der Zellen eingehen, wird indessen infolge der geringen Dimensionen der Zellen sehr bald eine solche Verteilung der fremden Verbindung erfolgen, daß die Konzentrationen der Verbindung in den einzelnen Phasen der Zelle miteinander im Gleichgewicht stehen.

---

[1]) Vgl. Overton, Studien über die Narkose, Jena 1901, S. 72 ff.

Drittes Kapitel.

Über die Bildung und Resorption der Lymphe.

Ausführlichere Darstellungen bezüglich der mikroskopischen Anatomie der in Betracht kommenden Organe und Gewebe findet man in folgenden Abhandlungen:

Recklinghausen, Das Lymphgefäßsystem, und C. J. Eberth, Von den Blutgefäßen in Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben **1**, 214 bis 250 und 191 bis 213. — Ranvier, Traité technique d'Histologie, p. 325 — 428 und 532 — 710. — A. Kolossow, Struktur des Endothels der Pleuraperitonealhöhle in Archiv f. mikr. Anat. **42**, 318 u. f., 1893 und Kölliker-Ebner, Handbuch der Gewebelehre **3**, 604 bis 771 (vom Gefäßsystem). — Die ältere physiologische Literatur über die Lymphbildung usw. ist sehr ausführlich referiert in Milne Edwards, Leçons sur la Physiologie et l'Anatomie Comparée etc. **4**, 390 — 586 (Transsudation, Système lymphatique) und **5**, 1—246 (Absorption). Fast alle neueren physiologischen Abhandlungen über die Lymphbildung wurden durch eine sehr wichtige Arbeit von Heidenhain (Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung, Pflügers Arch. **49**, 1 bis 93, 1891) angeregt. Die neuesten zusammenfassenden Darstellungen haben Starling in Schäfers Text-book of Physiology **1**, 285 — 311 und Ellinger in den Ergebnissen der Physiologie, Jahrgang 1902, erste Abteil., S. 355 bis 394 geliefert. Cohnheims Vorlesungen über allgemeine Pathologie (zweite Auflage 1882) enthalten namentlich in den Abschnitten über Entzündung, Plethora, Hydrämie und Wassersucht sehr viele auch für die Physiologie der Lymphbildung wichtige Angaben.

Unter Lymphe im weitesten Sinne des Wortes versteht man die gesamte außerhalb der Endothelien der Blutgefäße befindliche extracellulare Flüssigkeit, die zwischen der dem Lumen zugekehrten Grenzfläche des Verdauungskanals und den Flächen, welche das Lumen der einzelnen Drüsen und ihrer Gänge abgrenzen, angetroffen wird.

Von dieser Flüssigkeit sind sämtliche fixe Zellen des Organismus allseitig oder partiell umspült; in derselben leben sie und weben sie, von ihr sind auch die Fasern und Platten des Bindegewebes durchtränkt.

Man unterscheidet zwischen jenem Teile der Lymphe, der sich innerhalb der eigentlichen Lymphgefäße befindet (Lymphe im engeren Sinne), und dem Teile, der in den verschiedenen Interstitien und Lacunen des Bindegewebes oder in den serösen Höhlen enthalten ist (Gewebsflüssigkeit). Zu diesem zweiten Teil ist auch die intercellulare Flüssigkeit zu rechnen, welche die einzelnen Zellen der mehrschichtigen Epithelien umspült oder die Seitenwände der Endothelien und einschichtigen Epithelien benetzt.

Seit der Entdeckung der Lymphgefäße im Jahre 1651 (die Arbeiten wurden erst 1653 veröffentlicht) durch Rudbeck[1]) und durch Bartholin[2]) sind die Anschauungen der Physiologen über die Entstehung und die Resorption der Lymphe so sehr von den jeweiligen Kenntnissen und Ansichten bezüglich des mikroskopischen Baues der Blutgefäße, Lymphgefäße, der serösen Häute und des Bindegewebes beeinflußt worden, daß es notwendig

[1]) Rudbeck, Nova exercitatio anatomica exhibens ductus hepaticos aquosos et vasa glandularum serosa, 1653. — [2]) Th. Bartholin, Vasa lymphatica nuper Hafniae in Animalibus inventa, 1653, und Opuscula nova anatomica de lacteis thoracicis et de lymphaticis vasis in uno volumine comprehensa, 1670.

scheint, die Geschichte dieses Gegenstandes wenigstens mit einigen Worten zu skizieren.

Bartholin, Boerhaave, Ruysch und die meisten Anatomen des achtzehnten Jahrhunderts, sowie viele Anatomen während der ersten Hälfte des neunzehnten Jahrhunderts[1]) glaubten, daß nur ein Teil der aus den Arterien hervorgehenden Capillaren weit genug sei, um den roten Blutkörperchen den Durchgang zu gestatten, und daß nur dieser Teil der Capillaren in die Anfänge der Venen übergeht. Die Arterien sollten neben diesem ersten System Capillaren noch einem zweiten Netze von Capillaren den Ursprung geben, die so eng sein sollten, daß sie nur das Serum (Blutplasma), nicht aber die Blutkörperchen aufnehmen könnten. Diese letzteren Capillaren wurden daher als *vasa serosa* bezeichnet; sie sollten unmittelbar in die Lymphgefäße übergehen und wurden als deren Wurzel angesehen. Nach dieser Hypothese würde also eine direkte Kommunikation zwischen den Arterien und den Lymphgefäßen bestehen. Haller, der die Ansichten von Ruysch und anderen Anatomen seiner Zeit in ein festgefügtes System zu bringen suchte, führte in seinen Element. Physiol. Lib. 2, § 23 noch vier andere Arten offener Enden der Arterien an, nämlich die Endigung in den Ausführungsgang einer Drüse, ins Zellengewebe, in Höhlen (z. B. seröse Höhlen) und durch die Haut. Bichat legte den Ursprung des Lymphsystems in die Spalten und Interstitien des Bindegewebes, meinte aber, daß ein besonderes System feiner Gänge (die sog. *vaisseaux exhalants, vasa exhalantia*) von den Blutcapillaren zu diesen Lücken im Bindegewebe und zu den serösen Höhlen führte. Diesen aushauchenden Gefäßen sollte eine besondere Art von Wahlvermögen zukommen, die denselben ermögliche, gewisse Bestandteile des Blutserums aufzunehmen, andere zu verwerfen, eine Annahme, zu der Bichat sich besonders im Hinblick auf die sehr ungleiche Beschaffenheit der Sekrete der verschiedenen Drüsen gezwungen fühlte, indem er wie Haller und die meisten älteren Anatomen und Physiologen die Lymphbildung und Sekretbildung als analoge Prozesse auffaßte. Von den Lücken des Bindegewebes und von den serösen Höhlen sollten wiederum besondere absorbierende Gefäße entspringen, welche in die Lymphgefäße mündeten.

Nach Aufstellung der Schwannschen Zellenlehre sprachen Donders und Virchow die Ansicht aus, daß der Flüssigkeitsverkehr zwischen Blutcapillaren und Lymphgefäßen durch die Bindegewebszellen vermittelt werde. Nach Virchows Lehre sollten nämlich die Bindegewebszellen miteinander und mit den Blut- und Lymphcapillaren durch anastomosierende Fortsätze in Verbindung stehen. Die Bindegewebszellen und ihre Fortsätze sollten hohl sein und ein Röhrensystem darstellen, das für die Saftströmung bestimmt sei, indem es das Blutplasma von den Blut- zu den Lymphcapillaren hinüberführt. Diese Lehre wurde später von Recklinghausen modifiziert; nach ihm wären die Saftkanälchen nicht die anastomosierenden Hohlräume von Bindegewebszellen und ihrer Ausläufer, sondern zusammenhängende präformierte Lücken in der Grundsubstanz des Bindegewebes, innerhalb welcher die Bindegewebszellen ihren Sitz haben. Diese Zellen sollten aber die von der Grundsubstanz gebildeten Grenzen der Lücken nicht völlig ausfüllen,

[1]) Nähere Literaturangaben bei Milne Edwards, l.c.

sondern Spalträume leer lassen, die von der Lymphe eingenommen werden. Auch diese Lehre hat sich indessen als unhaltbar erwiesen. Die Gebilde, die Virchow für Bindegewebszellen hielt, waren Artefakte, und erst durch Ranvier sind die eigentlichen Bindegewebszellen genauer beschrieben und ihre Verhältnisse zu den übrigen Strukturen im Bindegewebe richtig erkannt worden.

Von besonderer Bedeutung für die späteren Anschauungen über die Lymphbildung war die Entdeckung der Epithelien (Endothelien) der serösen Häute, der Arterien und Venen durch Henle. Erst viel später sind durch Recklinghausen mit Hilfe der Silberimprägnation die Epithelien (Endothelien) der Lymphcapillaren und bald darauf durch Hoyer, Aeby, Eberth [1]) u. a. die Epithelien der Blutcapillaren aufgefunden worden, deren Wände bis dahin, von den darin gelagerten Kernen abgesehen, als homogen betrachtet wurden.

In den Arbeiten von Stricker [2]) (1865) und Cohnheim [3]) (1867) wurde die Auswanderung der weißen Blutkörperchen durch die Wand der Capillaren näher beschrieben, und bald darauf wurde festgestellt, daß auch ein Austritt der roten Blutkörperchen durch die Capillarwand unter gewissen Umständen stattfinden kann. Daß dieser Austritt an den Grenzen zwischen den Endothelzellen und nicht durch besondere präformierte „Stomata", wie zeitweilig geglaubt wurde, erfolgt, darf zurzeit als sichergestellt betrachtet werden.

Im Jahre 1893 zeigte Kolossow [4]), daß die Endothelien der serösen Häute und der Capillaren seitlich untereinander durch Protoplasmabrücken in Verbindung stehen, genau so wie die Elemente der mehrschichtigen Epithelien. Gegenwärtig kann überhaupt kein morphologischer Unterschied zwischen Endothelien und Epithelien konstatiert werden, und die Bezeichnung Endothel dürfte früher oder später ganz aufgegeben werden. Nach Kolossow besteht jede Epithelzelle (Endothelzelle) der serösen Häute und der Capillaren aus zwei verschiedenen Teilen, 1. aus dem eigentlichen kernhaltigen Zellenleib, und 2. aus einem oberflächlichen, sehr zarten, homogenen Plättchen. Die Deckplättchen der benachbarten Endothelzellen stoßen mit ihren Rändern aneinander, und diese Grenzen entsprechen den schwarzen Konturen bei der Silberbehandlung. Zwischen den eigentlichen Protoplasmaleibern dieser Zellen sind Intercellularlücken vorhanden, die von Protoplasmafortsätzen (Brücken) durchsetzt sind. Diese Lücken sind nach Kolossow mit Lymphe (Gewebsflüssigkeit) erfüllt, die auch bis zwischen die Ränder der Deckplättchen vordringt. Das Eiweiß dieser Lymphe und nicht eine besondere Kittsubstanz soll es sein, das bei Behandlung der Endothelien mit der Lösung eines Silbersalzes den Silberniederschlag an den Zellgrenzen bedingt, doch ist diese Ansicht nicht von allen Histologen acceptiert worden. Daß die Intercellularräume zwischen den mehrschichtigen Epithelien von einer Flüssigkeit und nicht von einer Kittsubstanz eingenommen werden, wurde übrigens schon vor längerer Zeit auf Grund von Injektionsversuchen von Retzius behauptet.

---

[1]) Vgl. Eberth in Strickers Handb. 1, 201 ff., wo die weitere Literatur über den Gegenstand zusammengestellt ist. — [2]) Wien. Sitzungsber. 52, ref. im Zentralblatt d. med. Wissensch. 1866, S. 339. — [3]) Über Entzündung u. Eiterung, Virchows Arch. 40, 1 ff. Vgl. auch Cohnheims Vorlesungen über allgem. Pathologie, 2. Aufl., 1, 118 ff. — [4]) Arch. f. mikr. Anat. 43, 318.

Sehr ähnliche Ansichten wie die von Kolossow über den Aufbau der Capillarendothelien hatte kurz zuvor Ranvier[1]) geäußert, der indessen die Endothelien sowohl innen wie außen von Plättchen bedeckt sein ließ.

Sehr wichtig für das Verständnis gewisser Eigentümlichkeiten in der Zusammensetzung der Lymphe aus bestimmten Körperregionen und Organen ist die erst kürzlich von Kupfer[2]) festgestellte Tatsache, daß die Capillaren der Leber keine kontinuierliche Endothelauskleidung besitzen; die Stelle derselben wird von sog. Sternzellen vertreten, während die Wandung der Capillaren sonst nur aus einem korbartigen Geflecht von Bindegewebsfasern zu bestehen scheint, so daß das Blutplasma in sehr intime Beziehung zu den Leberzellen tritt. Ähnliches hat Ranvier für die Capillaren der Darmzotten der Ratte nachgewiesen. Die feinere Struktur der Capillaren anderer Organe und namentlich der einzelnen Drüsen bedarf sehr einer erneuten gründlichen Untersuchung, da eine möglichst genaue Kenntnis dieser Verhältnisse für die richtige Beurteilung des Mechanismus der Lymphbildung und der Lymphresorption von großer Bedeutung zu werden verspricht, indem vieles dafür spricht, daß der feinere Bau der Capillaren in den verschiedenen Drüsen und anderen Organen manche Besonderheit zeigen dürfte.

Lymphmenge, Geschwindigkeit des Lymphstromes usw.

Über die absolute Menge der Lymphe im ganzen Körper (d. h. des Gewebssaftes und des Inhaltes der Lymphgefäße) existieren zurzeit keine genaueren Angaben. Jedenfalls dürfte aber die Menge bedeutend größer sein als die des Blutes der betreffenden Tiere und im übrigen ziemlich starken Schwankungen unterworfen sein. Etwas besser steht es mit unseren Kenntnissen bezüglich der Lymphmenge, die innerhalb 24 Stunden in die Venen ergossen wird. So hat Colin[3]) ziemlich zahlreiche Untersuchungen über diesen Gegenstand bei den größeren Haussäugetieren, Zawilsky, Lesser und Heidenhain ähnliche Feststellungen beim Hunde gemacht. Colin erhielt z. B. aus dem *Ductus thoracicus* einer jungen Kuh 30 Liter Lymphe, bei einer zweiten ausgewachsenen Kuh von 480 kg sogar 95 Liter[4]). Ein Stier von 258 kg lieferte während 24 Stunden 21 kg Lymphe, ein zweiter Stier von 260 kg während derselben Zeitdauer 26,864 kg Lymphe, ein dritter von 227 kg 30,142 kg Lymphe. — Bei verschiedenen Pferden erhielt Colin aus dem *Ductus thoracicus* pro Stunde 685 bis 1235 g, 272 bis 1060 g und 1105 bis 2107 g Lymphe (mit Chylus gemischt). C. Schmidt[5]) berechnete aus Messungen der Chylusmengen, die während bestimmter Zeit von zwei Füllen geliefert wurden, daß auf 100 kg Tiergewicht 6,13 kg Chylus innerhalb 24 Stunden kommen. Heidenhain[6]) berechnete aus seinen eigenen Versuchen an 78 Hunden als Mittwert der aus dem *Ductus thoracicus* innerhalb 24 Stunden fließenden Lymphmenge 640 ccm pro 10 kg Hundgewicht; seine

---

[1]) Journ. de Micrographie 1892, zit. nach v. Ebner in Köllikers Handb. — [2]) Arch. f. mikr. Anat. **54**, 254. — [3]) Physiol. comparée des animaux domestiques **2**, 90 ff.; Derselbe, Recherches expérimentales sur les fonctions du système lymphatique. — [4]) Heidenhain gibt l. c. S. 6 irrtümlicherweise an, daß 41 880 ccm die größte von Colin aus dem *Ductus thoracicus* von Kühen in 24 Stunden erhaltene Lymphmenge sei. — [5]) Bulletin de St. Pétersbourg **4**, 355, zit. nach Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie, S. 597. — [6]) Pflügers Arch. **49**, 215 u. f.

Hunde waren zu Anfang des Versuches seit 36 bis 48 Stunden nüchtern. Aus Versuchen von Zawilski an sieben Hunden in voller Verdauung berechnet Heidenhain 600 ccm pro 10 kg Hund und 24 Stunden, aus Versuchen Lessers (an curaresierten Hunden) 490 ccm. — W. Krause erhielt aus dem Stamme des rechten Halslymphgefäßes eines Hundes 3,41 bis 4,42 g Lymphe in 15 Minuten und rechnet, daß auf 1 kg Kopf von beiden Halslymphgefäßen etwa 250 bis 500 g Lymphe in 24 Stunden geliefert werden [1]).

Man darf also annehmen, daß innerhalb 24 Stunden unter normalen Umständen Lymphe im Betrage von $^1/_{15}$ bis $^1/_4$ des Gesamtgewichts des Tieres in die Venen zurückkehrt.

Über die Lymphbildung.

In älterer Zeit war der Umfang des Begriffes Lymphe wenig genau präzisiert, vielfach sprach man nur dann von Lymphe, wenn die bezügliche farblose Flüssigkeit sich innerhalb besonderer Gefäße befand; der Begriff des Lymphgefäßes war aber selber bis zur Entdeckung der Endothelauskleidung der Lymphgefäße keineswegs genügend scharf definiert. Daß die Entstehung der Ödeme vielfache Analogien mit der eigentlichen Lymphbildung aufweist, ist indessen schon sehr frühzeitig erkannt oder vermutet worden, und klinische Erfahrungen sowie experimentelle Eingriffe haben einiges Licht auf die Ursachen der Ödeme viel früher geworfen als auf die normale Lymphbildung.

Schon im Jahre 1669 hat Lower in seiner berühmten Abhandlung „Tactatus de corde, item de motu et colore sanguinis et chyli in eum transitu" festgestellt, daß eine Ligatur der Jugularen beim Hunde ein Ödem des subcutanen Bindegewebes des Gesichtes bewirkt und daß die Ligatur der *Vena cava inferior* im Thorax eines Hundes ein beträchtliches Transsudat in die Bauchhöhle verursacht. Die Erfahrungen der Pathologen des achtzehnten und der ersten Hälfte des neunzehnten Jahrhunderts hatten bereits ein sehr reiches Material geliefert, um die Obstruktion der Venen als eine der Hauptursachen für die Entstehung eines Ödems distalwärts von der obstruierten Stelle zu kennzeichnen. So hatten Boerhaave, Morgagni, Bouillaud [2]) und Andere diese Ursache der Ödeme und der serösen Ergüsse erkannt. — Daß die so häufigen Anschwellungen der Beine bei Frauen in der letzten Zeit der Schwangerschaft — Anschwellungen, die nach der Niederkunft rasch wieder zurückgehen — auf dem Drucke des Uterus auf die *Venae iliacae* in vorgeschrittenen Stadien der Schwangerschaft beruhen, wodurch der Blutabfluß von den Beinen erschwert und damit der Blutdruck in den Beincapillaren erhöht und eine gesteigerte Filtration aus den Capillaren in die Lücken des Bindegewebes veranlaßt wird, ist beispielsweise von P. Camper im Jahre 1784 klar ausgeführt worden. Ebenso hatte man schon frühzeitig die Beobachtung gemacht, daß ein Ödem des einen Beines, das durch die Kompression des Venenstammes durch einen Tumor verursacht zu sein schien,

[1]) Zit. nach Ludwig, Lehrb. d. Physiol., 1. Aufl., 2, 371. — [2]) Bouillaud, De l'oblitération des veines et de son influence sur la formation des hydropsies partielles. Archives générales de médecine 2, 188, 1823. Zit. nach Milne Edwards l. c. 4, art. Transsudation, wo die gesamte ältere Literatur mit ausführlichen bibliographischen Angaben besprochen ist.

in der Tat nach chirurgischer Entfernung des Tumors völlig zurückgehen konnte. — Stephan Hales hatte ferner gefunden, daß durch Injektion von Wasser unter mäßigem Druck in das Blutgefäßsystem ein sehr starker Austritt von Flüssigkeit aus den Blutgefäßen in die Interstitien des Bindegewebes bewirkt wird. Derselbe Versuch wurde mit verschiedenen Modifikationen von Magendie wiederholt, der das Gesamtergebnis seiner zahlreichen Untersuchungen über diesen Gegenstand in dem folgenden Satze zusammenfaßt: „Toute cause qui rend plus fort la pression que supporte le sang accroît l'exhalation“ [1]).

Daß übrigens die Ligatur einer großen Vene nicht immer von einem Ödem des von der Vene drainierten Körperteils gefolgt wird, war ebenfalls schon den älteren Physiologen bekannt und die Unregelmäßigkeiten des Erfolges in dieser Hinsicht auch von mehreren der betreffenden Autoren ganz zutreffend auf die individuell sehr ungleiche Ausbildung des collateralen Kreislaufes zurückgeführt.

Eine neue Epoche in der Erforschung der Lymphbildung beginnt mit den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts. Sie wurde eingeleitet durch eine großartige Arbeit von C. Schmidt [2]), in welcher eine große Anzahl mehr oder weniger vollständiger quantitativer Analysen verschiedener Transsudate ausgeführt wurde. Später [3]) stellte C. Schmidt auch die quantitative Zusammensetzung der Lymphe zweier Füllen fest. Schmidts Arbeiten bleiben noch heute bezüglich der anorganischen Bestandteile der Lymphe und der Transsudate die wichtigsten, über welche die Physiologie verfügt. Aus denselben geht hervor, daß die Salze der Lymphe und der Transsudate sowohl qualitativ wie quantitativ innerhalb der Fehlergrenzen der Analyse mit denjenigen des Blutserums übereinstimmen. Eine Ausnahme macht nach Schmidt nur die Cerebrospinalflüssigkeit, die weit mehr Kalium enthalten soll als das Blutserum. Schmidt war daher geneigt, diese Flüssigkeit im Gegensatze zu den anderen Transsudaten als ein Sekret aufzufassen. Da indessen zu Schmidts Analysen der Cerebrospinalflüssigkeit nur der Leiche entnommene Proben dienten, scheint es nicht ausgeschlossen, daß die Kaliumsalze erst nachträglich durch Diffusion aus den abgestorbenen Zellen des Zentralnervensystems in die Cerebrospinalflüssigkeit gelangt sind, eine Frage, die der näheren Untersuchung bedarf. Aus Schmidts Untersuchungen ging weiter hervor, daß der Eiweißgehalt der Lymphe und der Transsudate zwar stets geringer ist als der Eiweißgehalt des Blutserums, daß aber die verschiedenen Capillarsysteme des Körpers eine Flüssigkeit von ungleichem Eiweißgehalt transsudieren lassen. Bei einer und derselben Haargefäßgruppe bleibt aber der Gehalt des Transsudats an Eiweiß annähernd konstant. Schmidt zieht aus seinen Analysen noch folgende Schlüsse:

„Findet in einem und demselben Individuum, also unter identischen Bedingungen, gleichzeitige Transsudation durch verschiedene Capillarsysteme statt, so folgen sich hinsichtlich des Eiweißgehaltes die des Brustfelles, Bauchfelles, der Hirncapillaren und des Unterhautbindegewebes in absteigender Ordnung.“

---

[1]) Magendie, Précis élémentaire de physiologie **2**, 448, 1825. — [2]) Zur Charakteristik der epidemischen Cholera, Leipzig und Mitau 1850 (vergriffen). — [3]) Bulletin de St. Pétersbourg **4**, 355, 1861.

Findet bei einem Individuum nach Entleerung des Transsudats fortgesetzte Ausscheidung durch dasselbe Capillarsystem statt, so bleibt die Zusammensetzung der durchgetretenen Salze und der Eiweißgehalt gleichartig.

Diese Ergebnisse wurden später durch Hoppe-Seyler[1]) und Andere bestätigt. Als Beispiele dieser Verhältnisse mögen die folgenden Daten dienen. In einem Falle von Albuminurie fand C. Schmidt auf 1000 Teile der einzelnen Transsudate folgende Mengen organischer Stoffe (zumeist Proteïne): Pleura 28,50 Tle.: Peritoneum 11,32 Tle.; Hirnhöhle 7,98 Tle.; Ödem der Extremitäten 3,60 Tle. — Hoppe-Seyler gibt für einen von ihm untersuchten Fall von Albuminurie folgende Werte für den Proteïngehalt (pro 1000 Tle.) an: Pleura 27,82 Tle.; Peritoneum 16,11 Tle.; Ödem der Füße 3,64 Tle.

Bei der ersten Punktion eines Pleuratranssudats fand C. Schmidt 26,12 p. m.; bei der zweiten Punktion 28,50 p. m. organische Stoffe. In einem Peritonealtranssudat bei Lebercirrhose erhielt Hoppe-Seyler[2]) bei der ersten Punktion 19,29, bei der zweiten 14,33, bei der dritten 13,52, nach dem Tode des Patienten 11,55 p. m. Proteïne. (Im Blutserum waren zuletzt 74,16 p. m. Proteïne).

Mit dem Jahre 1850 beginnt auch die ausgedehnte Reihe von Arbeiten über die Lymphbildung, die von Ludwig und seinen Schülern ausgeführt wurden, von denen gleich die Rede sein wird.

Sehr wichtig für das Verständnis der quantitativen Zusammensetzung der Lymphe waren zwei in den Jahren 1856 und 1857 erschienenen Arbeiten von Hoppe-Seyler[3]) und von W. Schmidt[4]) über die Filtration von Colloid- und salzhaltigen Lösungen durch tote tierische Membranen, z. B. durch Harnblasenwand, Herzbeutel, Darm, Ureter usw., aber auch durch Tonplatten und Pergamentpapier. Es zeigte sich nämlich, daß, während der Gehalt des Filtrats an Salzen fast derselbe bleibt wie derjenige der Lösung vor der Filtration, die Konzentration des Eiweißes (wie auch die anderer colloider Substanzen) im Filtrat bedeutend niedriger ausfällt, als sie in der ursprünglichen Lösung war. Es entsprechen also diese Verhältnisse genau dem, was man bei der Lymphe und den pathologischen Transsudaten findet, wo, wie schon hervorgehoben, der Gehalt an Salzen im wesentlichen derselbe ist wie im Blutplasma, der Eiweißgehalt dagegen meist bedeutend geringer ist als der des Blutplasmas. Es waren diese Versuche also eine wichtige Stütze für die Ansicht, daß die Lymphe primär durch eine Filtration des Blutplasmas durch die Wände der Blutcapillaren infolge des hydrostatischen Druckunterschiedes zwischen der Flüssigkeit innerhalb und außerhalb der Capillaren entsteht, eine Annahme, die in mehr oder weniger klarer Weise von den meisten Physiologen gehegt wurde, die nicht an die Existenz der *Vasa serosa* glaubten.

Im einzelnen sind die Angaben der verschiedenen Forscher, die sich mit Filtrationsversuchen durch tote tierische Membranen beschäftigt haben, vielfach widersprechend, was zum Teil durch die leichte Veränderlichkeit derartiger Membranen bedingt ist. Die wichtigsten neueren Untersuchungen auf diesem Gebiete

---

[1]) Physiol. Chemie, S. 601 ff. — [2]) Ebenda, S. 603. — [3]) Arch. f. path. Anat. **8**, 260 u. Physiol. Chemie, S. 150 ff. — [4]) Pogg. Ann. **99**, 337.

sind die Arbeiten von Tigerstedt und Santesson[1]), von Martin[2]) und von Runeberg[3]). Martin zeigte, daß „homogene“ Membranen von Gelatine und von gelatinöser Kieselsäure, selbst wenn die Filtration unter sehr hohem Drucke erfolgt, keine nachweisbaren Mengen gewisser gelöster Colloide durchgehen lassen, während die in der Lösung befindlichen Kristalloide leicht durchgehen. Die Methode läßt sich verwerten, um eine rasche Trennung der in einer Lösung befindlichen Colloide und Kristalloide zu bewerkstelligen. — Nach Runeberg ist die Konzentration des Filtrates durch tote tierische Membranen an Colloide eine höhere, wenn die Filtration unter niedrigem Drucke stattfindet als wenn dieselbe bei höherem Drucke vorgenommen wird, ein Resultat, das wenigstens für eine homogene Membran, welche die colloidale Substanz überhaupt durchläßt, schon aus theoretischen Betrachtungen folgt, denn bei einer solchen Membran kann die Filtration nur so lange erfolgen, als der hydrostatische Druck der zu filtrierenden Lösung (oder die hydrostatische Druckdifferenz der zu filtrierenden Lösung und des Filtrates) größer ist als die Differenz der osmotischen Drucke der Lösungen an den beiden Seiten der als Filter dienenden Membran[4]).

Die systematischen Untersuchungen über die Lymphbildung von Ludwig und seinen Schülern[5]) hatten sehr viel dazu beigetragen, einerseits um die Lehre zu begründen, daß die Anfänge des Lymphgefäßsystems in den unregelmäßig gestalteten Spalträumen, welche die Gewebselemente (Muskelfasern, Nervenfasern, Drüsenschläuche, Bindegewebsbündel) zwischen sich frei lassen, zu suchen sind, andererseits die Ansicht zu befestigen, daß die Lymphe (Gewebsflüssigkeit) primär durch Filtration des Blutplasmas durch die Wände der Blutcapillaren erfolgt. Es wurde sichergestellt, daß die Lymphbildung zunimmt, sowohl wenn der Druck in den Lymphspalten durch Ausstreichen derselben herabgesetzt wird, als auch wenn der Druck in den Capillaren durch Ligatur oder Verengerung der Venen erhöht wird. Letzteres war, wie schon erwähnt, bereits von zahlreichen früheren Autoren gefunden worden. Die Versuche, die angestellt wurden, um eine Steigerung der Lymphbildung in der Weise zu bewirken, daß man den Blutdruck mittels Durchschneidung der Gefäßnerven, also durch einen starken Blutzufluß von den Arterien her, veranlaßte, blieben dagegen zunächst ohne große Erfolge. Paschutin z. B. erzielte dabei stets, Emminghaus in vielen Fällen nur negative Ergebnisse, und erst bedeutend später gelang es Rogowicz[6]), Mensonides[7]) und Dourdouffi[8]), konstantere, positive Resultate zu erhalten. Die Versuche aller genannten Autoren über den Einfluß des arteriellen Druckes auf die Lymphbildung beziehen sich auf Untersuchungen an den Extremitäten.

In den letzten Dezennien des neunzehnten Jahrhunderts bis zum Jahre 1891 galt es auf Grundlage der genannten Untersuchungen ziemlich all-

---

[1]) Beobachtungen und Versuche über die Filtration in Lovéns Mitteilungen aus dem physiol. Lab. des mediz.-chirurg. Instituts zu Stockholm **1** (4). — [2]) Journ. of Physiol. **20**, 364—371, 1896. — [3]) Arch. d. Heilk. **18**, 1. — [4]) Weitere Literaturangaben über Filtration findet man bei Reid in Schäfers Text-book of Physiology **1**, 280—284. — [5]) Ludwig, Lehrb. d. Physiol., 1. Aufl., **2**, 142 ff. u. 370 bis 374; 2. Aufl., **2**, 203 bis 214 und 576 bis 583. W. Tomsa, Sitzungsber. d. Wien. Akad. **46**, 185. Paschutin (Über die Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes), Ber. d. math.-phys. Kl. d. Kgl. Sächs. Gesellsch. zu Leipzig, 21. Februar 1873. H. Emminghaus (Über die Abhängigkeit der Lymphbildung vom Blutstrome), ebenda, 26. Juli 1873. — [6]) Pflügers Arch. **36**, 252, 1885. — [7]) Over den invloed van actieve Hyperaemie op den Lymphstrom, Utrecht 1886. — [8]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1887, S. 787 (7 u. 8 nach Heidenhain zitiert).

gemein als feststehend, daß die Lymphe primär als Filtrat des Blutplasmas aufzufassen sei, daß dieses Filtrat zwar fortwährend einerseits durch Abgabe von Nährstoffen an die Gewebezellen, andererseits durch Aufnahme der Schlacke dieser Zellen eine Veränderung seiner ursprünglichen Zusammensetzung erleide, daß aber infolge stetigen Diffusionsaustausches mit dem Blutplasma innerhalb der Capillaren durch die Capillarwand hindurch diese Veränderungen, wenigstens was die gelösten Kristalloide anbetrifft, sich fortwährend wieder auszugleichen streben. Diese Anschauung wurde aber im genannten Jahre durch eine sehr wichtige Arbeit von R. Heidenhain[1]) in Frage gestellt.

Es muß zunächst bemerkt werden, daß Heidenhains Darstellung der bis zu seiner Untersuchung herrschenden Anschauungen bezüglich der Lymphbildung nicht ganz zutreffend ist. Die früheren Autoren haben keineswegs bloß für den Sauerstoff angenommen, daß die Herabsetzung seiner Konzentration in der Gewebsflüssigkeit infolge Verbrauchs seitens der Gewebszellen durch Diffusion aus den Blutcapillaren wieder wettgemacht wird, sondern haben ganz dieselbe Annahme auch für die übrigen Kristalloide, die von den Gewebszellen verbraucht werden, gemacht[2]), ganz so wie Heidenhain selber S. 12 und 13 dies als eine der möglichen Annahmen bezüglich der Versorgung der Gewebe mit Nährstoffen darlegt. Heidenhain meinte indessen, daß manche Erscheinungen bei der Lymphbildung selbst durch eine solche Kombination von Filtration und Diffusion (zu letzterer kann man auch die osmotische Wasserbewegung rechnen) nicht erklärt werden können und daß man zu der Annahme gezwungen wird, daß den Endothelien der Capillaren eine besondere Sekretionstätigkeit bei der Entstehung der Lymphe zukommt.

Heidenhain wurde zu diesem Schlusse geführt einerseits durch Versuche über den Einfluß eines mehr oder weniger vollständigen Verschlusses der Aorta, der Pfortader oder der *Vena cava* oberhalb des Zwerchfelles auf Menge und Beschaffenheit der aus dem Brustgang abfließenden Lymphe, andererseits durch den stark beschleunigten Fluß der Lymphe nach Einspritzen gewisser Substanzen in die Blutbahn.

Was zunächst die ersten Versuche anbetrifft, so fand Heidenhain, daß nach mehr oder weniger vollständigem Verschlusse der Aorta der Lymphabfluß aus dem Brustgang auf lange Zeit im allgemeinen nur wenig verändert wird trotz des starken Abfalles des arteriellen Blutdruckes. — Sowohl bei Obturation der Pfortader als auch bei derjenigen der *Vena cava* oberhalb des Zwerchfelles beobachtete Heidenhain einen vermehrten Lymphabfluß. Die Lymphe war im ersten Falle eiweißärmer und reich an Blutkörperchen, im zweiten Falle blutfrei, aber sehr reich an Eiweiß. Heidenhain nahm an, daß die gewonnene Lymphe in allen diesen Fällen vorwiegend aus dem Capillargebiete des Darmes stammte, und meinte, daß weder die Folgen des Aortenschlusses noch des Verschlusses der *Vena cava* mit der Filtrationshypothese der Lymphbildung in Einklang gebracht werden könne, da auch bei der zuletzt genannten Operation der arterielle Blutdruck sinkt,

[1]) Pflügers Arch. 49, 1 bis 93. — [2]) Vgl. z. B. Ludwig, Lehrbuch der Physiologie an der oben bezeichneten Stelle, Milne Edwards, l. c.

während dem Darmblute der Weg zur Leber und durch diese hindurch zu dem abgesperrten Teile der unteren Hohlvene offen bleibt.

Bezüglich der Stoffe, deren Injektion in die Blutbahn einen beschleunigten Lymphfluß hervorrufen und die daher von Heidenhain als Lymphagoga bezeichnet wurden, unterscheidet man nach Heidenhains Vorgang zwei Klassen:

Die erste Klasse, zu der unter anderen die wässerigen Extrakte von Krebsmuskeln, Köpfen und Leibern der Blut- und Pferdeegel, Flußmuscheln, Darm und Leber von Hunden, Pepton, Hühnereiweiß (letzteres ist nicht immer wirksam) u. a. m. gehören, bewirkt gleich nach der Injektion eine Beschleunigung des Lymphstromes aus dem Brustgange auf etwa das Drei- bis Sechsfache des normalen Wertes und diese Beschleunigung dauert mit allmählich abnehmender Intensität etwa ein bis zwei Stunden. Dabei wird die Gerinnbarkeit der Lymphe (und des Blutes) abgeschwächt oder ganz aufgehoben, während die Lymphe an Albuminaten reicher wird. Da eine wesentliche Erhöhung des arteriellen Blutdruckes nach der Injektion nicht erfolgt und Heidenhain hier auch eine Abnahme der Filtrationswiderstände in den Capillaren für ausgeschlossen hielt, so deutete er die Erscheinungen in der Weise, daß die wirksame Substanz der genannten Extrakte „in den Capillarwänden Triebkräfte auslöst oder schon vorhandene verstärkt, welche die Bildung der Lymphe beschleunigen, oder, um es anders auszudrücken, daß bei der Lymphbildung die Capillarzellen eine sekretorische Tätigkeit entwickeln, welche durch die Extrakte gesteigert wird". Diese Auffassung suchte Heidenhain noch dadurch zu stützen, daß er in einigen Versuchen die Aorta vor der Injektion des Extraktes längere Zeit (70 Minuten) verschloß und erst unmittelbar vor der Injektion den Blutstrom wieder frei gab. Diese Prozedur hatte den Zweck, die postulierte sekretorische Tätigkeit der Endothelzellen zu schwächen, und in der Tat zeigte sich, daß das Einspritzen von Krebsmuskelextrakt unter diesen Umständen den Lymphstrom nur wenig beeinflußte.

Zu der zweiten Klasse von Lymphagoga gehören Traubenzucker, Harnstoff[1]) und Salze, die, in größerer Menge in das Blut eingeführt, den Lymphfluß unter sonst normalen Bedingungen stark vermehren, wobei aber das Lymphwasser nicht aus dem Blute, sondern aus den Gewebszellen herrührt.

Daß überschüssig dem Blute einverleibte Kristalloide recht rasch aus demselben austreten, war schon von Cl. Bernard (Traubenzucker), Nasse, Brasol[2]) (Traubenzucker) und Klikowicz[3]) (Salze) festgestellt worden. Diese Verbindungen wirken (in höherer Konzentration) wasserentziehend auf die Gewebe, wobei ein beträchtlicher Teil des den Gewebszellen entzogenen Wassers in die Blutgefäße übertritt, was sich daran zu erkennen gibt, daß das relative Verhältnis von Blutkörperchen zum Blutplasma sich zugunsten des letzteren ändert, so daß die Färbekraft des Blutes sinkt, und zwar bis auf die Hälfte oder selbst noch stärker. — Ein anderer Teil des den Ge-

---

[1]) Harnstoff gehört durchaus mit Recht zu dieser Klasse. Daß Harnstoff zunächst fast ebenso stark wasserentziehend auf die Gewebszellen wirkt wie isosmotische Salzlösungen, habe ich für Muskelfasern, Leberzellen und ganze Amphibien direkt nachgewiesen. — [2]) Du Bois-Reymonds Arch., Jahrg. 1884, S. 211. — [3]) Ebenda, Jahrg. 1886, S. 518.

webszellen entzogenen Wassers fließt durch die Lymphgefäße ab und kann die Geschwindigkeit der Lymphflut aus dem Brustgange auf das Vierzigfache des ursprünglichen Wertes vergrößern. Daß bei dieser zweiten Klasse von Lymphagoga rein osmotische Vorgänge eine sehr große Rolle spielen, gab Heidenhain zu, doch meinte er, daß auch hier eine sekretorische Tätigkeit der Capillarendothelien mit beteiligt sein müsse, da die Konzentration z. B. des injizierten Traubenzuckers in der Lymphe höher sein kann als in dem Blutplasma.

Auch Hamburger[1]) kam auf Grund seiner Untersuchungen an der Lymphe aus dem Halslymphstamme des Pferdes zu dem Schlusse, daß die Lymphe nicht als ein Filtrationsprodukt aus dem Blutplasma aufgefaßt werden kann, daß sie vielmehr gebildet wird infolge eines Reizes, welchen gewisse Stoffwechselprodukte der Gewebe auf das Capillarendothel ausüben. Er gibt an, daß der osmotische Druck der Halslymphe des Pferdes viel größer (um etwa 13 Proz.) als der osmotische Druck des Blutplasmas und daß diese Lymphe auch reicher an Chloriden und locker gebundenem Alkali als das Blutplasma sei. Diese Angaben bedürfen indessen sehr der Bestätigung, denn selbst wenn ein derartiger Unterschied zwischen der von den Blutcapillaren ursprünglich abgegebenen Flüssigkeit und dem Blutplasma bestände, müßten bei der außerordentlich leichten Durchlässigkeit der Blutcapillaren für Wasser und bei der Langsamkeit der Lymphströmung die Differenzen der osmotischen Drucke sich im wesentlichen ausgleichen, längst ehe die Lymphe an den Lymphstamm des Halses angekommen ist. Was ferner den behaupteten Unterschied in dem Chlor- und Alkaligehalt anbetrifft, waren bei der vergleichenden Untersuchung des Blutplasmas und der Lymphe je nur 5 ccm zur Analyse verwendet. Da diese Proben zunächst von Eiweiß befreit werden mußten (zu welchem Zwecke Hamburger bei der Chlorbestimmung Ammonsulfat verwendete), ist es evident, daß die Mengen viel zu klein waren, um eine zuverlässige Analyse zu ermöglichen. Im übrigen stammt die Halslymphe zum Teil aus den Speicheldrüsen, die ein im Vergleiche zum Blutplasma hypisotonisches und an Chloriden ärmeres Sekret absondern, was die Hyperisotonie und den Chlorreichtum dieser Lymphe ebensogut erklären würde wie die Annahme einer besonderen sekretorischen Tätigkeit der Capillarendothelien, worauf Leathes aufmerksam gemacht hat.

Während die große Bedeutung der von Heidenhain entdeckten Tatsachen allgemein anerkannt wird, so erhoben sich alsbald Widersprüche gegen die von ihm gegebenen Deutung der Versuche. Was zunächst die mechanischen Eingriffe (Obstruktion der Pfortader, der *Vena cava* usw.) anbetrifft, so hat Starling[2]) durch eine genauere Analyse der durch diese Versuche gesetzten Bedingungen gezeigt, daß sie keineswegs gegen, vielmehr sehr zugunsten der Anschauung sprechen, daß die Gewebsflüssigkeit primär durch einen Filtrationsvorgang gebildet wird. In einer gemeinschaftlich mit Bayliss[3]) ausgeführten Untersuchung wurde zunächst nachgewiesen, daß, um einen richtigen Einblick in die durch verschiedene Eingriffe bewirkten Veränderungen der Druckverhältnisse der verschiedenen Capillarsysteme

[1]) Zeitsch. f. Biol., N. F., **12**, 143 bis 178, 1890. — [2]) Journ. of Physiol. **16**, 224—267, 1894. — [3]) Ebenda **16**, 159—202.

(namentlich der Organe des Abdomens) zu gewinnen, es durchaus erforderlich ist, sowohl den Blutdruck in den zuleitenden als auch in den ableitenden Gefäßen zu messen, indem selbst der Sinn der Druckänderung in den Capillaren durch alleinige Bestimmung des arteriellen Druckes nicht immer vorausgesagt werden kann. Starling bewies sodann, daß, während die aus dem Brustgange ausfließende Lymphe bei Obstruktion der Pfortader vorwiegend aus den Capillaren der Gedärme stammt, die bei der Obstruktion der *Vena cava* oder der Aorta oberhalb des Zwerchfells erhaltene Lymphe zum größten Teil aus der Leber herrührt. Dies läßt sich durch Ligatur der von der Leber kommenden Lymphgefäße in der *Porta hepatis* feststellen, indem nach dieser Prozedur die Obstruktion der *Vena cava* keine Beschleunigung des Lymphstromes zur Folge hat, und eine Obstruktion der Aorta den Lymphstrom fast oder ganz zum Stillstande bringt. Nun haben Bayliss und Starling[1]) nachgewiesen, daß, während die Obstruktion der Pfortader eine sehr starke Druckzunahme im Capillarsystem des Darmes und eine Druckabnahme in den Capillaren der Leber bewirkt, eine Obstruktion der *Vena cava inferior* oberhalb des Zwerchfelles den Blutdruck in den Darmcapillaren wahrscheinlich nur sehr wenig beeinflußt, den Blutdruck in den Lebercapillaren dagegen sehr stark erhöht, und daß endlich eine Obstruktion der Aorta zwar den Druck in den Darmcapillaren stark herabsetzt, den Druck in den Lebercapillaren aber wahrscheinlich nur wenig ändert.

In der folgenden Tabelle[2]) ist der Einfluß verschiedener experimenteller Eingriffe auf die Druckverhältnisse in den Capillaren der Abdominalorgane und auf die Geschwindigkeit des Lymphstromes aus dem Brustgange angegeben, sowie die Hauptquelle der Lymphe genannt.

Schon vor längerer Zeit hatte Cohnheim gefunden, daß die Injektion größerer Mengen 0,6 proz. Kochsalzlösungen (hydrämische Plethora) den Lymphfluß aus dem Brustgange sehr stark (zwanzigfach und darüber) beschleunigt, was in Versuchen von Starling auch für 1 proz. Kochsalzlösungen bestätigt wurde. In der hydrämischen Plethora ist nun nach Bayliss und Starling der Capillardruck sowohl im Darme wie in der Leber stark erhöht. Wenn aber vor der Einspritzung der Kochsalzlösung ein gleiches Volumen Blut entzogen wird (einfache Hydrämie), so bleibt der Capillardruck in beiden Gebieten unverändert, und der Lymphfluß wird nur wenig beschleunigt. Da die Zusammensetzung des Blutes bei einer solchen einfachen Hydrämie noch etwas stärker von der Norm abweicht als bei der hydrämischen Plethora, so folgt, daß der gesteigerte Capillardruck und nicht die veränderte Blutzusammensetzung die Hauptursache des beschleunigten Lymphstromes ist. — Ganz ähnlich verhält es sich aber bei der Wirkung von Heidenhains zweiter Klasse von Lymphagoga. Werden sie ohne vorherige Blutentziehung in die Blutbahn injiziert, so ensteht infolge des starken Wasserübergangs aus den Gewebszellen in die Blutgefäße eine hydrämische Plethora und dementsprechend eine starke Zunahme des Capillardrucks in den Abdominalorganen und einen beschleunigten Lymphfluß. Wenn aber

---

[1]) Journ. of Physiol. 16, 159—202, 1894. — [2]) Kombiniert nach zwei Tabellen von Starling und von Bayliss und Starling in den zwei zitierten Abhandlungen.

Eingriff	Capillardruck		Einfluß auf den Lymphstrom	Ob die Lymphe vorwiegend aus den Capillaren des Darmes oder der Leber herstammt
	in den Gedärmen	in der Leber		
Durchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des 7. Halswirbels	Abnahme	geringe Abnahme	verlangsamt	wahrscheinlich von Leber und Darm
Reizung des Vagus (*Nervi splanchnici* durchschnitten)	starke Abnahme	geringe Abnahme	ohne Wirkung oder geringe Abnahme	?
Längere Reizung des Vagus (normal)	wahrscheinliche Abnahme während der Reizung, Zunahme nach der Reizung	Zunahme während der Reizung	beschleunigt	?
Reizung der Splanchnici	Zunahme nach der Reizung	geringe Zunahme während der Reizung	beschleunigt	wahrscheinlich von Leber und Darm
Anaemia	Abnahme	Abnahme	verlangsamt	?
Hydrämische Plethora (Injektion von physiologischer NaCl-Lösung ohne vorherige Blutentnahme)	starke Zunahme	starke Zunahme	sehr stark beschleunigt	von Leber und Darm
Einfache Hydraemia (eine gewisse Menge Blut durch eine gleiche Menge physiologischer NaCl-Lösung ersetzt)	unbeeinflußt	unbeeinflußt	etwas beschleunigt	?
Obstruktion der Aorta	starke Abnahme	zweifelhaft, vielleicht unbeeinflußt oder eine geringe Zunahme	verlangsamt	von der Leber
Obstruktion der *Vena cava inferior*	zweifelhaft, vielleicht unbeeinflußt	sehr starke Zunahme	stark beschleunigt	von der Leber
Obstruktion der Pfortader	sehr starke Zunahme	Abnahme	beschleunigt	vom Darme

vor der Einspritzung der konzentrierten Salz- oder Dextroselösungen dem Tier so viel Blut entzogen wird, als der voraussichtlichen Flüssigkeitszunahme entspricht, die durch die Wasseraufnahme aus den Gewebszellen veranlaßt wird, so stellt sich trotz der veränderten Blutzusammensetzung keine Beschleunigung des Lymphstromes ein.

Das von Heidenhain zugunsten einer aktiven Sekretion seitens der Endothelzellen bei der Lymphbildung herangezogene Argument, daß nach Injektion z. B. von Traubenzucker in die Blutbahn die Konzentration des Traubenzuckers in der Lymphe zeitweise höher ist als im Blutplasma, hat wenig Beweiskraft, da, wie Cohnstein richtig hervorgehoben hat, die in einem gegebenen Moment aus dem Brustgange abfließende Lymphe, wenn diese als Filtrat durch die Capillarwand angesehen wird (und wenn man einstweilen von der Rückdiffusion während des Durchfließens der Lymphgefäße absieht) den Zucker in jener Konzentration enthalten müßte, in welcher derselbe im Blutplasma zur Zeit des Filtrationsvorgangs der betreffenden Lymphprobe vorhanden war, nicht aber in der Konzentration, die im Blutplasma noch herrschte zur Zeit, wo diese Lymphprobe an dem Brustgang anlangt. In der Tat scheint nach den Untersuchungen von Cohnstein[1]) die maximale Konzentration des Zuckers in der Lymphe im Laufe des Versuches nie höher zu steigen, als die maximale Konzentration des Zuckers im Blutplasma während desselben Versuches betrug, wenigstens wenn man die Zuckermenge nicht auf gleiche Volumina Blutplasmas und Lymphe, sondern auf gleiche Volumina des in diesen Flüssigkeiten enthaltenen Wassers bezieht[2]).

Nach den Untersuchungen von Leathes[3]) findet nach dem Einspritzen konzentrierter Lösungen von Zucker oder Salzen in die Blutbahn schon innerhalb sehr kurzer Zeit ein annähernder Ausgleich der Gefrierpunkte von Blutplasma und Lymphe statt. Leathes fand den Gefrierpunkt der Lymphe unter den verschiedensten Umständen meist um $0{,}01^0$, selten bis $0{,}02^0$ niedriger als der des Blutplasmas; die Erklärung für diese Tatsache sucht er in der Aufnahme der regressiven Stoffwechselprodukte der Gewebszellen durch den Gewebssaft. Es muß indessen bemerkt werden, daß bei gleichem osmotischen Drucke von Lymphe und Blut der Gefrierpunkt der Lymphe um etwa den von Leathes gefundenen Betrag niedriger ausfallen müßte als der Gefrierpunkt des Blutes bzw. Blutplasmas infolge des höheren spezifischen Gewichts des Blutes (s. S. 775). Selbst wenn der osmotische Druck des Gewebssaftes in dem Quellgebiete der Lymphe wirklich etwas höher sein sollte als der des Blutplasmas, werden diese Unterschiede während des Durchfließens der Lymphgefäße sich im wesentlichen ausgleichen müssen. Es darf auch nicht vergessen werden, daß die Hauptprodukte des regressiven Stoffwechsels, Kohlensäure und Wasser, den effektiven osmotischen Druck des Gewebssaftes nicht vermehren, indem gelöste Kohlensäure alle Zellen ebenso leicht

---

[1]) Pflügers Arch. **59**, 508 bis 524, 1895. — [2]) Dies ist nicht ohne weiteres als das Richtige zu bezeichnen. Apriori läßt sich nicht angeben, ob eine höhere oder niedrigere Konzentration des Zuckers bei der Verteilung desselben zwischen einer eiweißreicheren und einer eiweißärmeren Lösung in der eiweißreichen Flüssigkeit dem Gleichgewichtszustande entspricht. Cohnsteins Versuche beziehen sich eigentlich auf Kochsalzlösungen, doch werden die Verhältnisse bei Zuckerlösungen voraussichtlich ganz ähnlich sein. — [3]) Journ. of Physiol. **19**, 1 ff.

durchsetzt als Wasser und das gebildete Wasser sogar den osmotischen Druck des Gewebssaftes etwas herabsetzen muß. Es käme also nur etwa der Harnstoff in Betracht, und da die Hauptbildungsstätte des Harnstoffes, die Leber, besonders leicht durchlässige Capillaren besitzt, ist es selbst für diese Verbindung zweifelhaft, ob sie in dieser Hinsicht von nennenswerter Bedeutung ist. Diese Tatsachen sprechen auch gegen die Ansichten jener Forscher, welche in dem partialen osmotischen Druck der Produkte des regressiven Stoffwechsels einen wesentlichen Faktor für die Lymphbildung und Lymphbewegung erblicken; nur Verbindungen, welche die Capillarwand wesentlich schwerer durchwandern als die Blutsalze, könnten hier von erheblicher Bedeutung sein.

Die Wirkungsweise von Heidenhains erster Klasse Lymphagoga (Extrakt von Krebsmuskeln usw.) bleibt bis zur Stunde recht dunkel. Starling zeigte durch Ligatur der Lymphgefäße der Leber, daß der beschleunigte Lymphstrom aus dem Brustgange jedenfalls zum größten Teil aus der Leber herrühren muß. Der Blutdruck in der Pfortader ist in der ersten Zeit nach der Injektion mehr oder weniger erhöht, es dauert indessen die Druckerhöhung bedeutend weniger lange an als die Beschleunigung des Lymphstromes. Starling[1]) neigt zur Ansicht, daß diese Lymphagoga die Endothelzellen der Capillaren mehr oder weniger schädigen und dadurch die Capillarwand bei gleicher Druckdifferenz der Flüssigkeiten innerhalb und außerhalb der Capillaren durchlässiger machen. Da der Lymphfluß nach etwa zwei Stunden zur Norm zurückkehrt, kann eine weitergehende (irreversible) Schädigung der Endothelzellen jedenfalls nicht angenommen werden, und man müßte sich etwa vorstellen, daß die Endothelzellen (Sternzellen) der Lebercapillaren infolge der Reizwirkung der Lymphagoga sich in tangentialer Richtung kontrahieren und daß die Lücken zwischen den einzelnen Endothelzellen dadurch noch vergrößert werden.

Verschiedene Einwände, die Lazarus-Barlow[2]) gegen die rein physikalische Theorie der Lymphbildung erhoben hat, scheinen mir von sehr geringer Bedeutung zu sein, wie der Ausgangspunkt seiner Arbeiten ein sehr wenig glücklicher ist. Wenn dieser Autor Gewicht darauf legt, daß die maximale Beschleunigung des Lymphausflusses aus dem Brustgange nach der Injektion von Zucker- oder Salzlösungen bedeutend später stattfindet als der maximale Druck im Venensystem und daher als die Periode der wahrscheinlich größten Filtration durch die Capillarwand, so genügt schon der Hinweis darauf, daß die größte Wasserhöhe im unteren Laufe eines Flusses nach vermehrten Niederschlägen im Quellgebiet und im oberen Laufe des Flusses keineswegs mit der Zeit der intensivsten Niederschläge zusammenfällt, und wenn ausgedehnte Seen und Sümpfe sich im oberen Laufe des Flusses befinden, welche den mehr oder weniger erweiterten Gewebsspalten entsprechen würden, der größte Wasserstand bedeutend später als die heftigsten Niederschläge eintreten wird und ein relativ hoher Wasserstand lange Zeit anhalten kann, nachdem die Niederschläge längst zum normalen Werte herabgesunken sind. Die vollständige Analogie des zur Illustrierung herangezogenen Vergleichs mit dem Lymphfluß aus dem Brustgange nach Ein-

[1]) Journ. of Physiol. 17, 39. — [2]) Ebenda 19, 140—166 u. 418—465, 1896.

spritzen von Gliedern der zweiten Klasse Lymphagoga in die Blutbahn ist leicht einzusehen.

Es bleiben noch die Anschauungen von Asher [1]) und seinen Mitarbeitern über die Lymphbildung zu besprechen. Asher ging bei seinen Untersuchungen von der Annahme aus, daß gewisse schädliche Dissimilationsprodukte der Gewebszellen nur von den Lymphgefäßen, nicht von den Blutcapillaren aufgenommen werden. Diese Dissimilationsprodukte sollten unter normalen Umständen in den Lymphdrüsen wieder in unschädliche, vom Organismus noch verwertbare Stoffe umgewandelt werden. Wenn aber die Lymphe infolge besonderer Eingriffe die Lymphdrüsen rasch durchsetzt, so enthält die aus einem größeren Lymphstamme gewonnene Lymphe noch die betreffenden giftigen Substanzen. Asher gewann die zu seinen Versuchen verwendete Lymphe aus dem Halslymphstamme des Hundes. Die Beschleunigung des Lymphstromes wurde durch Massage bewirkt. Solche Lymphe in größeren Mengen (20 ccm und darüber) auf einmal in die *Carotis interna* desselben Hundes, aus dem die Lymphe gewonnen wurde, oder in die Carotis eines anderen Hundes eingespritzt, bewirkte Änderungen in der Blutdruckkurve (es stellten sich Traube-Heringsche Wellen usw. ein), die durch Injektion von arteriellem oder venösem Blute nicht hervorgerufen wurden. Aus diesem Verhalten scheint nun allerdings zu folgen, daß die Lymphe gewisse Stoffe in einer höheren Konzentration enthalten kann als das Blutplasma; dasselbe genügt aber noch keineswegs, um Ashers Annahme zu beweisen, daß die betreffenden Stoffe von den Blutcapillaren überhaupt nicht aufgenommen werden, und ebensowenig, daß sie unter normalen Bedingungen in den Lymphdrüsen ihrer giftigen Eigenschaften entledigt werden; es könnten die betreffenden Stoffe ebensogut in mehr oder weniger gleichem Schritte, wie sie aus den Lymphstämmen in die Blutbahn übergehen, zerstört, ausgeschieden oder umgewandelt werden, so daß ihre Menge im Blute stets unter der schädlichen Konzentration gehalten wird.

Die soeben erwähnte Annahme weiter verfolgend stellt nun Asher den Satz auf, daß „die Lymphe ein Produkt der Arbeit der Organe ist", und an einer anderen Stelle sogar, „daß die Lymphe ein Maß der Arbeit der Organe" sei und daß ohne die Tätigkeit der Organe eine Blutdrucksteigerung keinen Einfluß auf die Lymphbildung besitze. Daß mit gesteigerter Tätigkeit eines Organs im allgemeinen eine mehr oder weniger vermehrte Lymphbildung in diesem Organ verknüpft wird, ist wohl von den meisten Physiologen implicite oder explicite angenommen worden, so namentlich bezüglich der Muskeltätigkeit, doch gebührt Asher und seinen Mitarbeitern das Verdienst, dies für verschiedene Drüsen speziell nachgewiesen zu haben. Asher und Barbera sahen einen vermehrten Lymphabfluß von dem Halslymphstamme des Hundes nach Reizung der Speicheldrüsen und ebenso einen beschleunigten Lymphstrom vom Brustgange nach Injektion von Galle. Beide Beobachtungen

---

[1]) Asher u. Barbera, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe, I. Zeitschrift f. Biologie **36**, 154 bis 238, 1898; II. (von Asher allein), ebenda **37**, 261 bis 306, 1899; III. (von Asher u. Gies), ebenda **40**, 180 bis 216, 1900 (Wirkung von Chinin und Arsen auf die Lymphbildung); IV. (von Asher u. Busch), ebenda **40**, 333 bis 373, 1900.

wurden von Bainbridge[1]) bestätigt, der auch speziell nachwies, daß in diesen zwei Fällen die vermehrte Lymphbildung nicht Folge eines gesteigerten Capillardruckes ist. Asher gibt auch an, daß die Injektion von Pepton nicht bloß lymphtreibend wirkt, sondern auch gleichzeitig die Gallenabscheidung beschleunigt, und nimmt an, daß dasselbe für die anderen Lymphagoga der ersten Klasse gilt. Bei Wiederholung des Versuches mit Pepton erzielte indessen Bainbridge nur negative Ergebnisse. Nach Injektion von Lösungen von Ammonkarbonat und Ammontartrat in die Pfortader beobachteten Asher und Busch ebenfalls einen beschleunigten Lymphstrom, was sie der vermehrten Lebertätigkeit (Bildung von Harnstoff) zuschreiben. Bainbridge fand die Wirkung der Ammoniumsalze bezüglich der Beschleunigung des Lymphstromes sehr unsicher. Asher und Busch haben auch bei langsamer Injektion von Traubenzucker in die Pfortader vermehrte Lymphbildung gesehen, was sie auf Rechnung der Glykogenbildung aus Zucker in der Leber setzen. Sowohl die von Asher und Busch verwendeten Lösungen der Ammoniaksalze wie die Zuckerlösungen waren indessen so konzentriert, daß sie zweifellos zum Teil nach Art von Heidenhains zweiter Klasse der Lymphagoga gewirkt haben werden. Dies wird zwar von Asher bestritten, weil die Injektionen recht langsam ausgeführt wurden, doch geht aus Ashers eigenen Versuchsprotokollen hervor, daß die Lösungen der Ammonsalze ziemlich schnell injiziert wurden[2]).

Bezüglich des eigentlichen Mechanismus, wodurch die Tätigkeit der Organe die Bildung der Lymphe veranlassen könnte, meint Asher, daß zwei Möglichkeiten bestehen:

1. Es könnten die Ausscheidung von Stoffwechselprodukten und Wegnahme von Bestandteilen der Gewebsflüssigkeit die osmotischen Beziehungen zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit ändern; oder 2. die Lymphbildung könnte ein der Sekretion analoger Vorgang sein, wobei die spezifischen Prozesse der Zellen, wie sie nach einer Richtung hin Sekretbildend und fortbewegend wirken, so nach einer anderen Seite hin Lymphe bildend und fortbewegend.

Beide Annahmen dürften indessen ungenügend erscheinen. Was zunächst die zweite Alternative anbelangt, so wäre es allerdings zunächst denkbar, daß Stoffe, die während der Ruhe von den Drüsenzellen usw. aus der Gewebsflüssigkeit aufgenommen und verarbeitet worden sind, bei einer kurz dauernden Reizung der Drüsen teilweise in die Gewebsflüssigkeit ausgeschieden werden; wo aber die Drüsen längere Zeit hindurch in lebhafter Tätigkeit begriffen sind und innerhalb relativ kurzer Zeit das Mehrfache ihres Volums an Flüssigkeit an die Ableitungswege der Drüsen abgeben, ist es unmöglich, daß sie gleichzeitig größere Mengen Flüssigkeit auch in die Gewebsspalten

[1]) Journ. of Physiol. **26**, 79—91, 1901 u. **28**, 203—218, 1902. — [2]) Bei dieser Gelegenheit mag darauf hingewiesen werden, daß es durchaus irrationell ist, bei Herstellung konzentrierter Lösungen von Salzen, Zuckerarten usw., welche in die Blutbahn injiziert werden sollen, diese Stoffe in einer Kochsalzlösung statt in reinem Wasser aufzulösen. Die Komplikationen, die durch wasserentziehende Wirkungen konzentrierter Lösungen entstehen, werden dadurch nur vergrößert. Anders verhält es sich bei der Injektion von Lösungen von Alkohol und anderer „lipoidlöslicher" Stoffe, die keine wasserentziehenden Wirkungen besitzen; hier ist die Auflösung in Ringer-Lösung oder in einer Kochsalzlösung geeigneter Konzentration durchaus geboten.

ergießen, wenn sie auch neben Kohlensäure einzelne spezifische Produkte an dieselben abgeben mögen. Es bleibt aber eine Tatsache, daß die vorwiegend osmotisch wirksamen und daher das Volumen der Lymphe bestimmenden Verbindungen in denselben relativen Mengen vorkommen wie im Blutplasma, was bei typischen Sekretions- und Exkretionsvorgängen nie der Fall ist. Bezüglich der ersten Alternative ist bereits hervorgehoben worden, daß der durch sie veranlaßte Flüssigkeitsaustritt aus den Blutcapillaren schwerlich sehr bedeutend sein kann, indem nur solche Produkte des regressiven Stoffwechsels wirksam sein könnten, welche die Capillarwand schwer durchdringen. Die minimalen, in der Gewebsflüssigkeit etwa vorkommenden spezifischen Colloide können in dieser Hinsicht keine nennenswerte Rolle spielen.

Die beiden von Asher angeführten möglichen Arten, auf welche die Tätigkeit der Organe die Lymphmenge beeinflussen könnte, sind aber keineswegs die einzig denkbaren. Es wäre ebenso plausibel, daß spezifische Stoffwechselprodukte der Gewebszellen, die in die Gewebsspalten gelangen, entweder im Sinne Heidenhains die Capillarendothelien reizen und sie dadurch zu einer aktiven Sekretion veranlassen, oder daß sie diese Endothelzellen zur Kontraktion in tangentialer Richtung reizen und so die Intercellularräume erweitern und die Permeabilität der Capillaren vergrößern.

Über die Fortbewegung der Lymphe von den Wurzeln der Lymphgefäße zu den Lymphstämmen und der *Vena subclava*.

Schon Rudbeck zeigte, daß, wenn ein Lymphgefäß durch Druck entleert wird, es sich stets von der Peripherie her wieder anfüllt und nach der Ligatur des Lymphgefäßes auf der peripherischen Seite der Ligatur anschwillt. Die treibende Kraft der Lymphe beruht zum großen Teil auf dem Drucke, den die durch die Wand der Blutcapillaren filtrierende Flüssigkeit noch besitzt, wie dies mehr oder weniger klar schon von vielen der älteren Physiologen angenommen und besonders durch Ludwig und Noll[1]) befürwortet wurde. Vielleicht spielt außerdem noch eine gewisse Rolle die osmotische Anziehung von regressiven Stoffwechselprodukten, die, aus den Gewebszellen in die Gewebsspalten diffundierend, um weiterhin größtenteils in die Blutcapillaren zu gelangen, im Gewebssaft im allgemeinen eine etwas höhere Konzentration besitzen werden als in den Blutcapillaren. Die Bewegung der Lymphe gegen bie Öffnungen der Lymphstämme in die Venen wird bedeutend unterstützt durch die Atmungsbewegungen und durch die allgemeine Anordnung[2]) und den Bau der Lymphgefäße, so besonders durch die darin befindlichen Klappen, welche die Bewegung der Lymphe nur nach einer Richtung gestatten.

Bei den Amphibien und Reptilien, sowie bei gewissen Fischen und Vögeln spielen besondere kontraktile Säcke (Lymphherzen[3]) für die Bewegung der

---

[1]) Zeitschr. f. rat. Med. **9**, 52. — [2]) Vgl. namentlich Generisich (Die Aufnahme der Lymphe durch die Sehnen und Fascien der Skelettmuskeln; Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1874) und C. Ludwig und F. Schweiger-Seidel (Centrum tendineum, ebenda 1867). — [3]) Über die Verbreitung der Lymphherzen bei den Wirbeltieren vgl. Milne Edwards, Leçons sur la Physiol. et l'Anat. comp., vol. IV, 40. Leçon. Der Bau der Lymphherzen ist am eingehendsten beschrieben von Ranvier in Compt. rend. **111** (1890) und Priestley, Journ. of Physiol. **1**, 1—38.

Lymphe eine sehr wichtige Rolle, solche Einrichtungen sind aber bei keinem Säugetier gefunden worden.

Resorption aus den Gewebsspalten und den serösen Höhlen.

Daß Flüssigkeitsansammlungen in den Spalten des Bindegewebes und in den serösen Höhlen resorbiert werden können, ist schon seit den ältesten Zeiten bekannt. Vor der Entdeckung der Lymphgefäße wurde allgemein angenommen, daß die Resorption durch die Venen erfolge. Gegen Ende des achtzehnten Jahrhunderts, nachdem man Lymphgefäße in den verschiedensten Regionen des Säugetierkörpers und auch bei den anderen Klassen der Wirbeltiere aufgefunden hatte, wurde aber namentlich durch Hunter und Monroe die Lehre aufgestellt, daß die Resorption stets und ausschließlich durch die Lymphgefäße erfolge, und diese Lehre genoß während einiger Zeit fast die Alleinherrschaft, so daß man die Lymphgefäße geradezu als die *Vasa absorbentia* (les absorbants) bezeichnete.

Diese Doktrin wurde besonders von Magendie bekämpft, der durch zahlreiche Versuche festzustellen suchte, daß die Resorption vorwiegend durch die Blutgefäße erfolge. Magendies Versuche haben unzweifelhaft bewiesen, daß viele fremde gelöste Stoffe unter den von ihm eingehaltenen Bedingungen wirklich direkt aus den Gewebsspalten in die Blutgefäße gelangen. Gegen die Übertragung seiner Resultate auf die normalen Resorptionsvorgänge im Organismus ließe sich aber nicht ohne Recht einwenden, daß bei seiner Versuchsmethodik die zu resorbierenden Substanzen an der Applikationsstelle eine lokale deletäre Wirkung auf die Capillarwände ausüben müßten; abgetötete Zellen und Gewebe sind aber für die Lösungen aller Kristalloide leicht permeabel. Derselbe Einwand läßt sich auch gegen die große Mehrzahl der Versuche erheben, die von Magendies Nachfolgern über denselben Gegenstand angestellt worden sind. — Daß übrigens die Lösungen jener so außerordentlich zahlreichen organischen Verbindungen, für welche alle lebenden Zellen leicht durchlässig sind, aus den Gewebsspalten auch rasch in die Blutgefäße eindringen, ist eigentlich selbstverständlich und bedingt das schnelle Eintreten der allgemeinen toxischen Wirkungen dieser Verbindungen, wenn sie in genügender Menge subcutan oder intraperitoneal eingespritzt werden. Aber nicht nur diese Verbindungen, sondern auch Salzlösungen, welche in die Gewebsspalten eingeführt werden, gehen nachträglich in die Blutcapillaren über, selbst wenn diese Lösungen so beschaffen sind, daß eine schädliche Wirkung derselben auf die Gewebszellen und Capillaren völlig ausgeschlossen ist. Dies wird in besonders eklatanter Weise durch gewisse Versuche von Starling[1]) bewiesen. Starling teilte das defibrinierte Blut eines Hundes in zwei Portionen. Die eine Portion A wurde unter einem Drucke von 65 bis 85 mm Hg durch die Arterie des einen Beines des durch Verblutung getöteten Hundes injiziert und das aus der Vene abfließende Blut wieder aufgesammelt. Dasselbe Blut wurde 12- bis 15 mal durch das Bein hindurchgeleitet. Die andere Blutportion B wurde durch die Arterie des anderseitigen Beines, nachdem dieses durch Injektion von 1,00 bis 1,05 proz. Kochsalzlösung in das Bindegewebe ödematös gemacht worden war, unter sonst gleichen Bedingungen durch-

[1]) Journ. of Physiol. **19**, 312—326, 1896.

geleitet. Während nun die Färbekraft der Blutportion A und ebenso der Gehalt dessen Serums an Eiweiß pro Volumeinheit nach Ende des Versuchs gleichgeblieben war oder eher zugenommen hatte, waren die Färbekraft der Blutportion B und der Proteïngehalt dessen Serums am Ende des Versuchs deutlich vermindert, was nur durch Aufnahme eines Teiles der injizierten Kochsalzlösung geschehen sein konnte.

Es ist ferner durch die Versuche mehrerer Forscher [1]) übereinstimmend gefunden worden, daß nach und selbst während einer größeren Blutentnahme der Eiweißgehalt des Serums abnimmt. Daß dies darauf zurückzuführen ist, daß ein Teil der eiweißärmeren Gewebsflüssigkeit direkt oder indirekt in die Blutgefäße gelangt, konnte nicht zweifelhaft sein. Früher glaubte man, daß dies durch den Brustgang erfolge. Es hat sich indessen gezeigt, daß der Lymphfluß aus dem Brustgange nach einer Blutentnahme verringert, nicht vermehrt wird, und daß die Verdünnung des Blutes eine viel zu rasche ist, als daß die Verdünnung durch die Gewebsflüssigkeit auf dem Umwege der Lymphgefäße hier möglich erscheint. Es muß also ein Teil der Gewebsflüssigkeit nach einer Blutentnahme aus den Gewebsspalten direkt in die Blutcapillaren gelangen.

Da der Blutdruck in den Capillaren nach einem Aderlaß sinkt, so könnte man zunächst daran denken, daß der Übergang der Gewebsflüssigkeit in die Blutcapillaren durch eine Rückfiltration aus den Gewebsspalten erfolge. Gegen eine solche Annahme sprachen aber schon Versuche von Klemensiewicz [2]), und die von ihm ausgesprochenen Bedenken sind von Starling bekräftigt worden. Der Mechanismus der Resorption der Gewebsflüssigkeit durch die Blutcapillaren beruht nach Starling höchstwahrscheinlich auf dem partialen osmotischen Drucke der Proteïne des Blutplasmas. Die Blutcapillaren sind für alle Kristalloide des Blutplasmas mehr oder weniger durchlässig, für die Proteïne desselben dagegen sehr schwer durchlässig. Wenn nun zwei Lösungen A und B durch eine Wand, die für alle Bestandteile der Lösungen durchlässig ist, getrennt werden, so findet allmählich ein vollständiger Ausgleich der Konzentrationen aller Bestandteile der beiden Lösungen statt. Wenn aber in der einen Lösung A eine Verbindung v aufgelöst ist, für welche die Scheidewand völlig undurchlässig ist, so übt der partiale osmotische Druck dieser Verbindung v denselben Einfluß aus, als ob die Verbindung in einem einheitlichen Lösungsmittel aufgelöst wäre, wenigstens was den Schlußeffekt anbetrifft, d. h. wenn das Auftreten von hydrostatischen Druckdifferenzen zwischen beiden Lösungen vermieden wird, so wandert schließlich die gesamte Lösung B zu der Lösung A hinüber. Entsteht aber während der Übertritts der Lösung B zu A eine zunehmende hydrostatische Druckdifferenz D, so hört ein weiterer Übergang der Lösung B zu A auf, sobald diese hydrostatische Druckdifferenz D ebenso groß geworden ist, als der partiale osmotische Druck P der Verbindung v in der Lösung A in diesem Zeitpunkt beträgt. Jede weitere Zunahme des hydrostatischen Druckes D wird eine Rückwanderung eines Teiles der Lösung von A

---

[1]) Vgl. z. B. Tscherewkow, Pflügers Arch. **62**, 304 bis 319; Lazarus-Barlow, Journ. of Physiol. **16**, 13, 1894. — [2]) Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wissensch. zu Wien **84** u. 94.

nach B bewirken, wobei aber der Bestandteil v auf der Seite von A zurückbleibt und der partiale Druck desselben so lange steigt, bis er wieder dem hydrostatischen Druckunterschied auf beiden Seiten der Membran gleich geworden ist. Ist die Scheidewand nicht völlig undurchlässig, sondern nur sehr schwer durchlässig für v, so wird er mit einem Teile seines partialen osmotischen Druckes in demselben Sinne wirken, sofern durch fortwährende Erneuerung der Lösungen A und B ein Ausgleich der Konzentrationen des Bestandteils v auf den beiden Flächen der Membran verhindert wird.

Auf die Verhältnisse der Flüssigkeiten, die sich in den Blutcapillaren und in den Gewebsspalten befinden, übertragen, heißt dies, daß, solange die Differenz der partialen osmotischen Drucke der Proteïne des Blutplasmas und der Gewebsflüssigkeit größer ist als die hydrostatische Druckdifferenz des Blutplasmas in den Capillaren und der extracapillaren Flüssigkeit, ein Teil der extracapillaren Flüssigkeit mit Ausschluß des darin enthaltenen Eiweißes in die Blutcapillaren hinübergezogen wird, daß aber, sobald die hydrostatische Druckdifferenz der intra- und extracapillaren Flüssigkeiten größer ist, als der Differenz der partialen osmotischen Drucke ihrer Proteïne entspricht, umgekehrt Flüssigkeit aus den Capillaren in die Gewebsspalten überfiltriert. Zwischen diesen beiden mit dem Capillardruck und der Blutzusammensetzung variablen Faktoren strebt sich ein beweglicher Gleichgewichtszustand auszubilden. Von einem bestimmten Gleichgewichtszustande ausgehend ist es leicht ersichtlich, daß *ceteris paribus* eine Zunahme des intracapillaren Druckes, oder vielmehr der Differenz zwischen intra- und extracapillarem Druck, Übergang von Flüssigkeit aus den Blutcapillaren in die Gewebsspalten veranlassen muß. Dieselbe Wirkung muß auch eine Abnahme des partialen osmotischen Druckes der Blutplasmaproteïne ausüben, während die umgekehrten Veränderungen, also Abnahme des Capillarendruckes und Zunahme des partialen osmotischen Druckes der Blutplasmaproteïne ein Hinüberwandern eines Teiles der extracapillaren Flüssigkeit in die Blutcapillaren zur Folge haben müssen.

Nach den direkten Messungen von Starling[1]) beträgt der partiale osmotische Druck der Proteïne des Blutplasmas der Säugetiere etwa 25 bis 40 mm Hg. Dieser Druck ist also von gleicher Größenordnung wie der normale Blutdruck in den Capillaren.

Resorption von Flüssigkeiten aus den serösen Höhlen.

Viel häufiger als die Resorption von Flüssigkeiten aus den Gewebsspalten ist die Resorption aus den verschiedenen serösen Höhlen Gegenstand der Untersuchung gewesen. In einer berühmten Abhandlung aus dem Jahre 1863 zeigte v. Recklinghausen[2]) durch Experimente an Kaninchen, daß, wenn Milch, Emulsionen, Blut, Zuckerlösungen mit darin suspendiertem Kobalt oder Tusche in die Bauchhöhle injiziert werden, stets eine Resorption dieser Flüssigkeiten erfolgt, wobei die Lymphgefäße des Zwerchfelles, besonders die des *Centrum tendineum*, durch die in der Flüssigkeit suspendierten festen Partikelchen gefüllt werden. Dieser Versuch in irgend einer seiner Modifikationen gehört bekanntlich heute zu den üblichen Vorlesungsversuchen. v. Recklinghausen wurde durch seine Versuche zu dem Schlusse geführt,

[1]) Journ. of Physiol. **19**, 323. — [2]) Virchows Arch. **26**, 72.

daß bei der Resorption aus der Bauchhöhle das Zwerchfell die Hauptrolle spielt und daß der Hauptweg der Resorption das Lymphgefäßsystem sei. Er konnte mikroskopisch Eigentümlichkeiten im Aufbau des Endothels des Zwerchfells auffinden, welche für die Gegenwart besonderer Lücken (Stomata) sprechen, durch welche die Lymphgefäße des Zwerchfells in direkter Kommunikation mit der Bauchhöhle stehen; freilich sind noch bis heute die histologischen Details dieses Zusammenhanges nicht völlig aufgeklärt. G. Wegner[1]) hat ebenfalls Versuche über die Resorption von Serum und Kochsalzlösungen aus der Bauchhöhle des Kaninchens angestellt und häufig die rasche Resorption großer Mengen von Blutserum (3,3 bis 8 Proz. des ganzen Körpergewichts) beobachtet.

In neuerer Zeit hat eine größere Anzahl Forscher sich mit der Resorption von verschiedenen Flüssigkeiten aus den serösen Höhlen von Hunden beschäftigt, wobei gleichzeitig der Lymphfluß aus dem Brustgange untersucht wurde. Solche Untersuchungen sind von Starling und Tubby[2]), Orlow[3]), Leathes und Starling[4]), Cohnstein[5]), Heidenhain[6]), Starling[7]) u. a. angestellt worden. Die Versuche von Starling und Tubby, sowie die von Leathes und Starling galten vorwiegend der Resorption aus der Pleuralhöhle, die übrigen genannten Autoren stellten ihre Resorptionsversuche an Flüssigkeiten in der Peritonealhöhle an. Außerdem untersuchte Hamburger[8]) die Resorption aus der Peritonealhöhle von Kaninchen und Hunden und aus der Pericardialhöhle von Hunden. Roth[9]) endlich führte neue Versuche über die Resorption aus der Bauchhöhle von Kaninchen aus.

Die Versuchsresultate der einzelnen Forscher stimmen meist ziemlich gut miteinander überein. Die Hauptergebnisse sind folgende: Nach der Einführung von Salzlösungen mit einem geringeren osmotischen Druck als der des Blutes des Versuchstieres findet in der ersten Zeit eine rasche Abnahme des Flüssigkeitsvolums statt, während die Salzkonzentration der injizierten Flüssigkeit zunimmt, indem das Verhältnis des resorbierten Wassers zu dem des resorbierten Salzes größer ist als in der ursprünglich eingespritzten Flüssigkeit. Dies findet so lange statt, bis die Flüssigkeit in der serösen Höhle mit dem Blute isosmotisch geworden ist. Nachdem dies geschehen ist, erfolgt die weitere Volumverminderung der Flüssigkeit in der Höhle langsamer, und die Flüssigkeit bleibt bis zur vollständigen Resorption stets isosmotisch mit dem Blute.

Wird eine Salz- oder Zuckerlösung von höherem osmotischen Druck als der des Blutes des Versuchstieres in eine seröse Höhle eingeführt, so nimmt das Volumen der Flüssigkeit zunächst zu, indem Wasser aus den Blutgefäßen angezogen wird. Erst nachdem die Flüssigkeit in der Höhle auf diese Weise und durch Diffusion des Salzes oder Zuckers gegen das Blut mit dem Blute isosmotisch geworden ist, beginnt das Volumen der Flüssigkeit, die weiter-

---

[1]) Arch. f. klin. Chirurg. **20**, 51. — [2]) Journ. of Physiol. **16**, 140—155, 1894. — [3]) Pflügers Arch. **59**, 170 bis 200, 1895. — [4]) Journ. of Physiol. **18**, 106—116, 1895. — [5]) Zentralbl. f. Physiol. 1895, S. 401 bis 407. — [6]) Pflügers Arch. **62**, 320 bis 331, 1896. — [7]) Journ. of Physiol. **22**, 24—96, 1898. — [8]) Du Bois-Reymonds Arch., Jahrg. 1895, S. 281 bis 363 und Jahrg. 1896, S. 302 bis 331 (Einfluß des intraabdominalen Druckes auf die Resorption). — [9]) Engelmanns Arch., Jahrg. 1899, S. 416 bis 459.

hin mit dem Blute isosmotisch bleibt, abzunehmen (Orlow, Leathes und Starling, Roth).

Wenn eine Zuckerlösung oder eine Natriumsulfatlösung in eine seröse Höhle gebracht wird, so werden nicht bloß Wasser, Zucker und Natriumsulfat von den Blutgefäßen aufgenommen, sondern die Blutgefäße geben auch einen Teil ihrer Salze und etwas Eiweiß an die eingespritzte Flüssigkeit ab. In den trennenden Flächen zwischen der Flüssigkeit in der serösen Höhle und dem Blute spielen sich die Vorgänge so ab, daß ein allmählicher Ausgleich der Konzentrationen aller einzelnen gelösten Kristalloide in den beiden Flüssigkeiten vor sich geht.

Salslösungen werden aus den serösen Höhlen ganz vorwiegend durch die Blutgefäße, nur zum sehr kleinen Teil durch die Lymphgefäße resorbiert; nur Cohnstein meinte, daß speziell mit dem Blute isotonische Kochsalzlösungen ganz oder vorwiegend durch die Lymphgefäße abgeführt werden, was indessen Heidenhain durch gleichzeitige Bestimmung der Menge der aus dem Brustgange abfließenden Lymphe und der Menge der in einer gegebenen Zeit resorbierten Salzlösung endgültig widerlegte.

Blut und Blutplasma werden sehr viel langsamer resorbiert (wenigstens bei Hunden) als Kochsalzlösungen, die mit dem Blute isosmotisch sind. Aus den Versuchen von Orlow würde sich für 10 kg Hundegewicht eine Resorptionsgeschwindigkeit für Blutserum aus der Peritonealhöhle von etwa 12 ccm pro Stunde ergeben; in den Versuchen von Starling und Tubby war die Resorption von Serum aus der Pleuralhöhle noch bedeutend langsamer. Nach Starling erfolgt die Resorption von Serum (und Blut) wahrscheinlich nur durch die Lymphgefäße. Freilich wird die Resorption nach Ligatur des Brustganges usw. nicht aufgehoben, doch konnte Starling nachweisen, daß auch nach vorheriger Ligatur des Brustganges und der *Vena anonyma* Karminkörnchen, die, in einer Kochsalzlösung suspendiert, in die Peritonealhöhle eingeführt waren, längs der Lymphdrüsen des *Mediastinum anterius* nachweisbar sind, wodurch eine Bewegung der Lymphe nach aufwärts durch den Tierrumpf selbst unter diesen Bedingungen erwiesen wird.

Es war schon lange bekannt [1]), daß die Geschwindigkeit der Resorption von Flüssigkeit aus den serösen Höhlen bis zu einer gewissen Grenze mit dem Drucke, unter welchem diese Flüssigkeit steht, wächst. Genauere Versuche über diesen Gegenstand wurden von Hamburger [2]) ausgeführt, der gefunden hat, daß bis zu einem intraperitonealen Drucke von etwa 14 cm (Höhe der 0,9 proz. Kochsalzlösung) die Resorptionsgeschwindigkeit aus der Bauchhöhle ziemlich stark wächst, bei einer Drucksteigerung von 2 cm auf 9 cm z. B. um den zweifachen Wert, daß aber bei Drucken von über 20 cm die Resorption wieder verlangsamt wird.

Alle Forscher, die sich mit der Resorption von Salzlösungen aus den serösen Höhlen beschäftigt haben, sind zu dem Schlusse gelangt, daß ein großer Teil der Resorptionsvorgänge durch Erscheinungen der Osmose und Diffusion, unabhängig von dem Eingreifen einer besonderen Lebenstätigkeit der Epithelien (Endothelien) der serösen Häute und der Capillaren statt-

[1]) Ältere Literatur bei Milne Edwards, l. c. — [2]) Du Bois-Reymonds Arch., Jahrg. 1896, S. 302 bis 331.

findet; Orlow und Heidenhain meinten indessen, daß neben diesen rein physikalischen Vorgängen noch eine aktive Tätigkeit der Epithelzellen hinzukomme. Orlow führt zugunsten dieser Auffassung an, daß bei Injektion von hypisotonischen Kochsalzlösungen in die Bauchhöhle eine Zunahme der absoluten Menge des Natriumchlorids in der injizierten Flüssigkeit durch Diffusion aus den Blutgefäßen nur dann erfolge, wenn die eingeführte Lösung nicht mehr als 0,3 Proz. Kochsalz enthält, während bei alleiniger Wirkung von Osmose und Diffusion ein Übergang von Natriumchlorid aus den Blutgefäßen in die Bauchhöhle stets stattfinden sollte, solange die Kochsalzkonzentration der injizierten Flüssigkeit geringer ist als die Konzentration des Blutplasmas an Kochsalz. Eine genaue Durchsicht von Orlows Versuchen zeigt indessen, daß er die in der Bauchhöhle zurückgebliebene Flüssigkeit zu spät untersucht hat, um die geforderte Zunahme des Natriumchlorids auszuschließen, indem zur Zeit der Prüfung die Konzentration des Natriumchlorids in der noch nicht resorbierten Flüssigkeit schon höher war als im Blutplasma des Versuchstieres und daher bereits wieder in Abnahme begriffen sein müßte. Starling hat nur in seiner ersten in Gemeinschaft mit Tubby ausgeführten Arbeit eine aktive Tätigkeit der Epithelien bei der Resorption aus den serösen Höhlen angenommen, in allen späteren Untersuchungen dagegen betont, daß die derzeitig festgestellten Tatsachen zu der Annahme einer solchen aktiven Tätigkeit nicht zwingen. — Hamburger, der sogar die Resorption von Blutplasma aus den serösen Höhlen vorwiegend durch die Blutcapillaren geschehen läßt, legt besonderes Gewicht darauf, daß selbst nach dem Tode des Versuchstieres Flüssigkeiten, welche in die serösen Höhlen eingeführt werden, resorbiert werden, und meint, daß dies der schlagendste Beweis sei, daß die Resorption auch beim lebenden Tiere auf rein physikalischen Vorgängen beruhe. Tatsächlich ist indessen die Volumabnahme von Kochsalzlösungen usw., die in die serösen Höhlen toter Tiere injiziert werden, zum größtsn Teil auf ganz andere Vorgänge zurückzuführen als die Resorption solcher Lösungen beim normalen lebenden Tier. Dies zeigt schon ein Vergleich der Versuchsergebnisse von Hamburger an toten Hunden mit denen von Starling und Leathes oder von Orlow an lebenden Hunden. Der Ablauf der Erscheinungen ist in den beiden Fällen ein ganz anderer. Beim lebenden normalen Hunde findet nach Einspritzung von 2 proz. Kochsalzlösungen in die serösen Höhlen stets zunächst, und zwar während längerer Zeit, eine bedeutende Zunahme im Volum der Flüssigkeit statt, während in Hamburgers Versuchen an toten Hunden die 2 proz. Kochsalzlösungen sofort an Volum abnehmen. Beim toten Tiere ist der Schwund eines Teiles der Flüssigkeit dadurch bedingt, daß absterbende und abgestorbene Muskeln bedeutende Mengen von Kochsalzlösungen in sich aufnehmen, gleichgültig ob die Lösungen mit dem Blute isotonisch oder demselben gegenüber hypisotonisch oder hyperisotonisch sind. Ebenso nehmen solche Muskeln Wasser und Salz aus Blutserum auf.

Hamburger [1]) glaubt mit Hilfe eines künstlichen Modells die Resorptionserscheinungen, die sich in den serösen Höhlen abspielen, insbesondere auch die Resorption von Blutplasma durch die Blutgefäße nachahmen zu

[1]) Du Bois-Reymonds Arch., Jahrg. 1896, S. 36 bis 48.

können. Sein Apparat besteht im wesentlichen aus zwei horizontal gestellten zylindrischen Gefäßen mit gemeinsamer Achse, einem äußeren aus Glas und einem inneren aus Drahtgaze, die mit einer Gelatineschicht überzogen ist. Mittels zuleitender und ableitender Röhren läßt sich ein Strom der zu prüfenden Flüssigkeiten durch die beiden Gefäße unterhalten und der Druck in jedem nach Wunsch regulieren. Wenn Blut oder Blutplasma durch beide Gefäße strömt, so erfolgt unter gewissen Umständen ein Übergang von Flüssigkeit aus dem äußeren Gefäße durch die Gelatineschicht hindurch zu dem inneren Gefäße. Hamburger meinte, die Vorgänge seien hier im wesentlichen dieselben wie bei der Resorption von Blutplasma durch die Blutcapillaren; dies ist indessen nicht der Fall, denn erstens geht Flüssigkeit von dem äußeren zu dem inneren Gefäße nur dann über (sofern beide Gefäße dasselbe Blutplasma enthalten), wenn der hydrostatische Druck im äußeren Gefäße höher ist als im inneren, unter Bedingungen also, die denjenigen, die in den serösen Höhlen und Blutcapillaren während der Resorption herrschen, gerade entgegengesetzt sind, und zweitens gehen nur Salze und Wasser, dagegen kein Eiweiß durch die Gelatineschicht hindurch. Wenn Blutplasma wirklich durch die Blutcapillaren resorbiert wird, was bisher sehr zweifelhaft scheint, so wäre die Annahme einer aktiven Beteiligung der Capillarendothelien bei der Resorption nicht zu umgehen, doch würde es ausreichen, wenn diese Tätigkeit allein den Proteïnen des Plasmas gegenüber zur Geltung käme, ohne sich zugleich über die Salze des Blutplasmas zu erstrecken.

Roth [1]) hat einige vergleichende Versuche über die relative Resorptionsgeschwindigkeit der Lösungen verschiedener Verbindungen von gleicher molekularer Konzentration, beziehungsweise von gleichem osmotischen Druck aus der Bauchhöhle angestellt. Er führte z. B. Versuche mit Lösungen von Kochsalz, von Harnstoff und von Traubenzucker aus und glaubte daraus schließen zu können, daß Harnstoff schneller als Kochsalz und Kochsalz schneller als Traubenzucker resorbiert wird. Eigentlich sind indessen nur seine Versuche mit Harnstoff und Traubenzucker unter sich vergleichbar, da für Kochsalzlösungen nicht der absolute osmotische Druck derselben in der Bauchhöhle, sondern die Differenz der partialen osmotischen Drucke des Kochsalzes in der Bauchhöhle und im Blutplasma die maßgebende Größe sein muß.

Die vermutlichen Beziehungen zwischen dem histologischen Aufbau der serösen Häute, bzw. der Blutcapillaren und ihren Permeabilitätserscheinungen.

Bisher wurden bloß die experimentell direkt gefundenen Tatsachen bezüglich der Permeabilität der Blutgefäße und der serösen Häute lebender Tiere für Salze, Zucker, Wasser usw. angeführt, ohne daß der Versuch gemacht wurde, diese Tatsachen mit dem histologischen Aufbau der Capillaren und der serösen Häute und mit den allgemeinen osmotischen Eigenschaften lebender Zellen in Beziehung zu bringen. Wenn man aber letztere Verhältnisse berücksichtigt, so besteht eine große Wahrscheinlichkeit, daß die Permeabilität der lebenden Capillaren und serösen Häute für die gewöhnlichen

[1]) Engelmanns Arch., Jahrg. 1899, S. 416 bis 459.

Salze der Alkali- und Erdalkalimetalle und für Zuckerarten nur darauf beruht, daß die Molekeln dieser Verbindungen sowohl bei der Filtration wie bei der Diffusion sich zwischen den Epithelzellen (Endothelzellen) bewegen können, nicht aber durch die Protoplasmaleiber der Epithelzellen hindurch, während den Wassermolekeln sowohl der Weg zwischen, als auch der Weg durch die Epithelzellen zugänglich bleibt. Für diese Auffassung[1]) spricht außer allgemeinen Erwägungen die rasche Herstellung der Isotonie zwischen dem Blute und den Flüssigkeiten, welche in die serösen Höhlen injiziert werden, während der Ausgleich der Konzentrationen der einzelnen Kristalloide des Blutes und des Inhaltes der serösen Höhlen viel länger in Anspruch nimmt. Auch die von Cohnheim festgestellte Tatsache, daß geschädigte oder abgetötete Capillaren viel leichter durchlässig sind als die normalen, steht mit einer solchen Annahme in gutem Einklang, da nach dem Tode die Capillarepithelien wie andere Zellen ihre Undurchlässigkeit für Kristalloide einbüßen werden. — Nach Einspritzen stark hyperisosmotischer Lösungen von Alkohol, Aceton und anderen Verbindungen, welche rasch in lebende Zellen eindringen, in eine seröse Höhle, erfolgt in der ersten Zeit nach der Injektion keine Volumzunahme der Flüssigkeit, wie dies nach Einspritzen von hyperisosmotischen Salzlösungen stets geschieht, und die Konzentration der betreffenden Verbindungen in der serösen Höhle und im Blutplasma gleicht sich sehr rasch aus.

Bei größeren Druckdifferenzen zwischen dem Blute in den Capillaren und dem Gewebssaft werden die Epithelzellen der Capillaren zweifellos mehr oder weniger auseinandergedrängt, die Intercellularspalten also erweitert werden, was in verschiedenen Capillargebieten in sehr ungleichem Grade der Fall sein dürfte; im Capillargebiete des Darmes geschieht dies in so hohem Maße, daß die roten Blutkörperchen durch die Intercellularen hindurchgepreßt werden. Der hohe Eiweißgehalt der Leberlymphe erklärt sich leicht aus dem Fehlen eines kontinuierlichen Endothels bei den Lebercapillaren. Bei der Wirkung der Lymphagoga zweiter Klasse (konzentrierterer Salzlösungen usw.) wird zwar der Übertritt von Wasser aus den Gewebszellen in die Blutcapillaren überall im Körper ziemlich gleichmäßig vor sich gehen, dagegen die darauf folgende Exsudation aus den Capillaren in die Gewebsspalten vorwiegend in jenen Capillargebieten stattfinden, wo die Epithelzellen weniger dicht aneinanderschließen und wo daher auch unter normalen Verhältnissen eine ziemlich eiweißreiche Flüssigkeit durch die Capillarwand sickert. Im übrigen ist sowohl der feinere Bau der Capillaren in den einzelnen Organen als auch die Durchlässigkeit der Capillarwand in den verschiedenen Körperregionen noch zu wenig untersucht worden, um die Beziehungen zwischen der histologischen Struktur und der Durchlässigkeit der Capillaren einstweilen vollständig zu überblicken.

---

[1]) Vgl. auch Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe S. 185 ff.

Viertes Kapitel.

Allgemeines über die Resorptions- und Sekretionserscheinungen von Zellkomplexen mit und ohne Eingriff der Zellentätigkeit.

Werke mit ausführlicheren Literaturangaben:

Milne Edwards, Leçons sur la Physiologie et l'Anatomie comparée **4**, 391—446, **5**, 1—243 und **7**, 161—389 (1859—1862; sehr ausführliche Darstellung der älteren Literatur mit vollständigen bibliographischen Angaben).

R. Heidenhain (1), Physiologie der Absonderungsvorgänge in Hermanns Handb. d. Physiol. **5**, 3—420, 1883 (Hauptwerk).

R. Heidenhain (2), Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm, Pflügers Arch. **56**, 579—631, 1894.

H. J. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre **2** (1904).

R. Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, Kap. 10 bis 13 (1902).

Im zweiten Kapitel dieses Artikels wurden die allgemeinen osmotischen Eigenschaften der Zellen ausführlicher besprochen. Es wurde daselbst ausdrücklich betont, daß die Regeln, die bezüglich der Durchlässigkeit und Undurchlässigkeit der Zellen für bestimmte Verbindungen aufgestellt werden können, nur so lange gelten, wenigstens was die Undurchlässigkeit oder Schwerdurchlässigkeit betrifft, als das Protoplasma der Zellen beim Durchgange der Verbindungen nicht aktiv eingreift. In dem vorliegenden Kapitel sollen einerseits gewisse Komplikationen erörtert werden, die sich ergeben, sobald es sich um den Stoffdurchgang durch Zellkomplexe handelt, andererseits sollen die Kriterien angegeben werden, durch deren Anwendung man erfährt ob eine bestimmte in einem Sekret oder Exkret vorkommende Verbindung mit oder ohne aktive Beteiligung der Drüsenzellen aus dem Blute in das Drüsenlumen, bzw. von der resorbierenden Fläche in das Blut gelangt ist.

In den mehrzelligen Drüsen sitzen die einzelnen Zellen einer scheinbar homogenen Membran, der sogenannten *Membrana propria*, auf, und zwischen den Seitenflächen der Zellen finden sich in vielen Fällen deutliche Intercellularräume [1]), die durch Protoplasmafortsätze der benachbarten Zellen überbrückt sind. Die Intercellularräume zwischen den Epithelzellen der Darmzotten sind gegen das Darmlumen durch sogenannte Schlußleisten [2]) abgeschlossen, und ebenso dürfte die direkte Kommunikation der Intercellulare aller anderen Drüsenepithelien vom Drüsenlumen durch derartige Schlußleisten abgeschnitten sein. Die Intercellularräume der äußersten Schicht der lebenden Hautepithelien sind gleichfalls durch Schlußleisten nach außen geschlossen.

Wenn also irgend eine Verbindung z. B. aus dem Darmlumen in das Blut gelangen soll, so entsteht zunächst die Frage, ob sie durch das Protoplasma oder durch die Schlußleisten und Intercellularräume der Darmepithelien oder durch beide zugleich bis zur *Membrana propria* vordringt. Darauf

[1]) Über die Veränderungen der Intercellularräume bei verschiedenen physiologischen Zuständen der Zellen vgl. namentlich S. Garten, Du Bois-Reymonds Archiv, Jahrg. 1895, S. 401 bis 432. — [2]) Über die Schlußleisten s. Cohn, Anat. Hefte **5** (15) und **6** (2), 1905. Vgl. auch Flemming in Ergebnisse d. Anat. u. Entwickelungsgesch. **4**, 376 bis 379, 1895.

muß die Verbindung durch die zuletzt genannte Membran hindurchdiffundieren, um in die Gewebsspalten, welche die Blutcapillaren umgeben, zu gelangen. Der Mechanismus des Übergangs der verschiedenen Stoffe aus den Gewebsspalten in die Blutcapillaren und vice versa wurde schon im vorhergehenden Kapitel besprochen, und obgleich es sehr wahrscheinlich ist, daß die Capillarwände der Drüsenblutgefäße gewisse Eigentümlichkeiten besitzen, die für die Resorptions- und Sekretionsvorgänge von Wichtigkeit sind, so fehlen bisher systematische Untersuchungen über den Gegenstand.

Was nun zunächst die *Membranae propriae* der Drüsen anbelangt, so dürften sie für die Lösungen aller Kristalloide leicht durchlässig sein und sich höchstens gegenüber Lösungen von Colloiden als semipermeable Membranen verhalten.

Die osmotischen Eigenschaften der *Membranae propriae* der Drüsen sind allerdings bisher ungenügend untersucht worden; da sie indessen nach dem Tode der Organe tatsächlich leicht durchlässig sind, und da sie schwerlich beim Tode der Zellen zunächst irgend welche wichtigere Veränderung erleiden, so ist es sehr wahrscheinlich, daß sie diese leichte Durchlässigkeit auch während des Lebens besitzen, um so mehr, als die Eihäute der Amphibieneier, die Descemetische Haut und der häutige Teil des Linsenkapsels, mit denen die *Membranae propriae* die größte Ähnlichkeit zeigen, eine derartige Durchlässigkeit für alle Lösungen der Kristalloide *intra vitam* tatsächlich aufweisen.

Bei den eigentlichen Sekretionsvorgängen können die Intercellulare unter normalen Umständen höchstens eine untergeordnete Rolle spielen; für die so auffallenden Verschiedenheiten der relativen Mengen der Kristalloide im Blutplasma und in den Sekreten konnen allein die eigentümlichen Vorgänge, die sich bei der Sekretion in den Drüsenzellen selber abspielen, verantwortlich sein, während etwelche Stofftransporte durch die Intercellulare solche Ungleichheiten zwischen der Zusammensetzung des Blutplasmas bzw. der Gewebelymphe und der Sekrete nur auszugleichen streben müßten. Eine wichtige Rolle spielen die Intercellulare der Epithelien der Ausführgänge und vielleicht der Acini selber dagegen bei einer anderen Erscheinung. Es ist schon lange bekannt, daß schon relativ geringe Widerstände in den Ausführungsgängen der Drüsen die Absonderung scheinbar zum Stillstande bringen und man hat daher in früheren Zeiten den größten Druck in den Drüsengängen, bei dem eben noch ein merklicher Abfluß des Sekretes erfolgen kann, als den Sekretionsdruck der betreffenden Drüsen aufgefaßt. Heidenhain[1]) hat aber klar auseinandergesetzt, daß diese manometrisch gemessenen Drucke in den Ausführungsgängen nur den Druck angeben können, bei dem die Rückfiltration aus dem Lumen der Drüsen und ihren Ausführungsgängen mit derselben Geschwindigkeit erfolgt wie die Absonderung des Sekrets. Diese Rückfiltration wird aber im wesentlichen darauf beruhen müssen, daß die Epithelien der Ausführungsgänge und bisweilen der Acini selber durch den gesteigerten Druck in den Gängen weiter auseinander gerückt, die Intercellulare also erweitert werden und somit die Filtration durch die Intercellulare in der Richtung vom Drüsenlumen zu der Gewebslymphe beschleunigt wird. Daß der relativ geringe Druck in den Gängen zu einem Rücktransport der Salze usw. durch das Protoplasma der Drüsen-

---

[1]) l. c. **1**, 193, 268 und 327.

zellen selber führen könne, ist nach aller Analogie mit den Verhältnissen bei anderen Zellen äußerst unwahrscheinlich, wenigstens wenn man einen solchen Rücktransport als reinen Diffusions- bzw. Filtrationsvorgang auffaßt, denn die passive Durchlässigkeit des lebenden Protoplasmas für Salze usw. wird durch Drucke von weit höherer Größenordnung nicht merklich beeinflußt. Daß die aktive Tätigkeit der Zellen bei der Sekretion und Resorption durch Druck mehr oder weniger modifiziert werden mag, soll natürlich damit nicht geleugnet werden.

Ob die starke Sekretion aller Drüsen, die nach Cohnheim und Lichtheim[1]) bei künstlicher hydrämischer Plethora (durch intravenöse Injektion von Salzlösungen) zustande kommt, zum Teil auf Filtration durch die Intercellulare der Drüsenepithelien beruht, ist bisher nicht untersucht worden, erscheint aber nicht gerade unwahrscheinlich.

Die Schlußleisten der Hautepithelien, wenigstens bei den Amphibien, müssen sehr ähnliche osmotische Eigenschaften wie das lebende Protoplasma selber besitzen; dies geht schon daraus hervor, daß die Amphibien während ihres Aufenthaltes im Wasser keine merklichen Mengen ihrer Blutsalze an das Wasser durch die Haut abgeben[2]) und daß die Haut für Zuckerarten usw. undurchlässig ist. Ob die Schlußleisten der Drüsenepithelien sich ähnlich verhalten, läßt sich zurzeit nicht angeben, doch soll kein Traubenzucker selbst bei Diabetes in den Speichel übertreten. Nach Höbers Ansicht spielen die Intercellulare namentlich bei der Resorption von Salzen und Zuckerarten eine sehr wichtige Rolle (s. weiter unten).

Es soll nunmehr die Frage nach dem Mechanismus des Überganges von Wasser und einigen Gruppen gelöster Substanzen aus dem Blute in das Drüsenlumen oder aus einer in Resorption begriffenen Flüssigkeit in das Blut bei einigen Drüsen kurz besprochen werden.

I. Über den Wassertransport bei den Resorptions- und Sekretionserscheinungen.

Da das Wasser in den Sekreten und den zu resorbierenden Flüssigkeiten fast immer die quantitativ weit vorherrschende Verbindung darstellt, so scheint es besonders wichtig, den Mechanismus des Wassertransportes durch die Drüsen zu ermitteln.

Soweit sich die Verhältnisse bisher überblicken lassen, ist dieser Mechanismus keineswegs überall der gleiche. Die Durchlässigkeit der meisten lebenden Gewebezellen für Wasser ist, wie im zweiten Kapitel auseinandergesetzt wurde, eine sehr große, so daß der osmotische Druck, bzw. der Quellungsdruck innerhalb dieser Zellen sehr annähernd denselben Wert besitzt wie der osmotische Druck des die Zellen umgebenden Mediums, sofern die Zellen nicht in stärker gespannten Membranen eingehüllt sind. Dies gilt auch für einen Teil der Drüsenzellen, aber nicht für alle, indem bei gewissen Drüsenzellen die Durchlässigkeit der Zelloberfläche oder gewisser

---

[1]) Virchows Arch. **69**, 106, 1877. — [2]) Nach Durig (Pflügers Arch. **85**, 401) verlieren Frösche, die während etwa vier Wochen in täglich gewechseltem destillierten Wasser gehalten werden, mehr als die Hälfte ihrer Salze. Dies geschieht aber nicht, wie Durig meinte, durch die Haut, sondern durch den Harn.

Bezirke derselben für Wasser, wenigstens zeitweise, stark herabgesetzt sein muß. Dies folgt schon aus den häufig großen Differenzen zwischen dem osmotischen Drucke des Blutes und jenem gewisser Sekrete (Exkrete). In manchen Fällen hat es wenigstens zunächst den Anschein, als ob das Wasser durch die Drüsenzellen hindurch von Orten höheren zu solchen niederen osmotischen Druckes getrieben wird. Sollte dies wirklich der Fall sein, so könnte dasselbe nur durch einen besonderen Energieaufwand der Drüsenzellen erfolgen. Die Annahme einer solchen aktiven Beförderung des Wassers durch die Drüsenzellen läßt sich zwar umgehen, aber nur durch gewisse Hypothesen, deren Berechtigung vorläufig sehr zweifelhaft ist und die erst weiter unten bei Besprechung einiger speziellen Fälle berührt werden können.

Die erste Frage, die bei der Untersuchung des Mechanismus des Wassertransports durch die Drüsenwand beantwortet werden muß, ist stets die, ob der osmotische Druck des Sekrets (Exkrets) dem des Blutes im wesentlichen gleich ist oder nicht, bzw. bei einem Resorptionsvorgang, ob der osmotische Druck der zu resorbierenden Flüssigkeit im Laufe der Resorption sich dem osmotischen Drucke des Blutes gleichzustellen strebt. In allen Fällen, wo dies zutrifft, ist eine sehr große Wahrscheinlichkeit vorhanden, daß der eigentliche Wassertransport ein rein osmotischer Vorgang ist und höchstens mittelbar von einer spezifischen Tätigkeit der Drüsenzellen abhängt, in dem Sinne nämlich, daß der Transport gewisser im Sekret usw. gelöster Verbindungen auf einer aktiven Protoplasmatätigkeit beruht, was seinerseits zur Erhaltung einer osmotischen Druckdifferenz zwischen Blut und Sekret führt und dadurch indirekt die Ursache für eine weitere Wasserbewegung darstellt.

Wo zuverlässige quantitative Analysen der Sekrete vorliegen, läßt sich die annähernde Isotonie, bzw. eine weitergehende Anisotonie derselben dem Blute gegenüber ohne weiteres erkennen, da der totale osmotische Druck einer Lösung der Summe der einzelnen partialen osmotischen Drucke der in der Flüssigkeit aufgelösten Bestandteile sehr annähernd gleich ist.

Obgleich aber eine gute quantitative Analyse der Sekrete usw. im allmeinen das wichtigste Hilfsmittel zur Beurteilung des Mechanismus der Sekretion und Resorption ist, so gilt dies speziell für den Mechanimus des Wassertransports nicht, da der osmotische Druck einer kompliziert zusammengesetzten Lösung genauer durch physikalische oder durch speziell biologische Methoden als durch Rechnung auf Grund der analytischen Daten bestimmt werden kann.

Unter den physikalischen Methoden zur Bestimmung des osmotischen Druckes nimmt die Feststellung der Gefrierpunktsdepression der betreffenden Lösungen die erste Stelle ein, da sie relativ leicht mit der genügenden Genauigkeit ausgeführt werden kann und allgemein anwendbar ist.

Da bei verdünnten Lösungen, zu denen die Sekrete und andere tierische Säfte meist gerechnet werden können, die Gefrierpunktsdepressionen den osmotischen Drucken der Lösungen annähernd proportional sind, genügt es meistens, die Gefrierpunktsdepressionen des Blutes und der Sekrete direkt miteinander zu vergleichen, ohne die osmotischen Drucke erst auszurechnen. Immerhin sollte berücksichtigt werden (was bei physiologischen Arbeiten

bisher nicht geschehen ist), daß zwei Lösungen A und B von gleicher Gefrierpunktsdepression selbst bei ihrem Gefrierpunkt nur dann genau gleichen osmotischen Druck besitzen, wenn ihre spezifischen Gewichte gleich sind; wenn aber z. B. das spezifische Gewicht von A um 5 Proz. höher ist als dasjenige von B, so wird auch sein osmotischer Druck um 5 Proz. größer als der von B sein (s. S. 773).

Außer durch Gefrierpunktsbestimmungen läßt sich der osmotische Druck gewisser Säfte durch plasmolytische Versuche oder nach den auf S. 832 besprochenen Prinzipien durch Untersuchung des Verhaltens von roten Blutkörperchen, die in dieselben eingeführt werden, ermitteln. Dazu reichen viel geringere Mengen der betreffenden Flüssigkeiten aus, was natürlich häufig von großem Vorteil ist, doch sind diese beiden Methoden nur anwendbar, wenn die Säfte keine schädlichen Wirkungen auf die Blutkörperchen oder die Pflanzenzellen ausüben. Es muß auch berücksichtigt werden, daß die Säfte Stoffe aufgelöst enthalten können, die leicht in die Blutkörperchen oder Pflanzenzellen eindringen, und daß der partiale osmotische Druck solcher Bestandteile bei Anwendung dieser Methoden nicht zum Ausdruck kommt.

Die durchschnittliche Gefrierpunktsdepression des Blutes verschiedener Säugetierarten[1] ist keineswegs völlig gleich. Sie entspricht gewöhnlich der Depression einer 0,90 bis 1,00 proz. Kochsalzlösung. Selbst bei einer und derselben Tierart ist die noch innerhalb physiologischer Grenzen sich haltende Schwankung nicht ganz unbeträchtlich, es fehlen aber bei Säugetieren genügend methodische Untersuchungen über die Größe dieser Schwankungen[2].

Beim Menschen wird die Gefrierpunktsdepression des Blutes unter normalen Verhältnissen zu durchschnittlich 0,56°C angenommen, was der Depression einer 0,95 proz. Kochsalzlösung und einem osmotischen Drucke (bei 0°C) von etwa $6^1/_2$ Atmosphären entsprechen würde. Schwankungen der Gefrierpunktserniedrigung zwischen 0,54° und 0,58° C sind noch unter normalen Verhältnissen recht häufig, und unter pathologischen Bedingungen können die Schwankungen sehr viel größer ausfallen[3]. Letzteres gilt namentlich bei Nierenkrankheiten oder bei absichtlich herbeigeführten Schädigungen der Nieren durch Gifte, z. B. Cantharidin[4].

Im folgenden soll eine Übersicht der osmotischen Verhältnisse bei einigen Sekreten und in Resorption befindlichen Lösungen gegeben werden.

1. Milch.

Der osmotische Druck der Milch ist vorwiegend durch deren Gehalt an Milchzucker, an Kalium- und an Natriumsalzen bedingt, während das Calciumphosphat, das etwa 50 Proz. der Asche bildet, sich vorwiegend in der Milch als Suspension zu finden scheint. Durchmustert man die

---

[1]) Eine Zusammenstellung der wichtigeren Gefrierpunktsbestimmungen des Blutes (bzw. des Serums) verschiedener Säugetiere findet man bei Hamburger, l. c. **1**, 456 bis 459. — [2]) Bei den Amphibien und bei vielen Wirbellosen sind Differenzen von mehr als anderthalb Oktaven (vom Normalwert aus gerechnet) in dem osmotischen Drucke des Blutes auf längere Zeit (während mehrerer Tage) mit dem Leben verträglich. — [3]) Vgl. namentlich Korányi, Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 1, 1897; Bousquet, Recherches cryoscopiques sur le sérum sanguin, 1899. — [4]) Richter und Roth, Berlin. klin. Wochenschr. 1899, S. 657 und 683.

zahlreichen quantitativen Analysen der Milch verschiedener Tiere [1]), so erkennt man sofort, daß der osmotische Druck der Milch, wenn überhaupt, jedenfalls nur wenig von dem des Blutes der betreffenden Tiere abweichen kann. Wo die Milch reich an Milchzucker ist, wie die Frauenmilch oder Stutenmilch, ist sie entsprechend ärmer an Salzen, während umgekehrt eine Milch, die reich an Salzen ist (Kuhmilch), eine relative Armut an Milchzucker aufweist. In der Frauenmilch, die durchschnittlich 6,21 Proz. Milchzucker [2]) enthält, bedingt letzterer etwa 70 Proz. des gesamten osmotischen Druckes der Milch. Auch bei einer und derselben Tierart zeigt sich, daß, wenn die Milch reicher als gewöhnlich an Milchzucker ist, sie ärmer an Salzen zu sein pflegt und vice versa [3]), während der osmotische Druck in beiden Fällen im wesentlichen derselbe bleibt.

Gefrierpunktsbestimmungen [4]) sind bisher nur bei der Kuh-, Ziegen- und Frauenmilch ausgeführt worden. Es ergab sich, daß die Gefrierpunktsdepression jedesmal im wesentlichen die gleiche war wie die des Blutplasmas der betreffenden Tiere. Die volle Milch zeigt nach Hamburger eine etwas größere Gefrierpunktserniedrigung als abgerahmte, was wohl durch die verschiedenen spezifischen Gewichte der Vollmilch und der abgerahmten Milch bedingt sein wird und nicht, wie Hamburger meint, durch Emporsteigen von osmotisch wirksamen Stoffen mit dem Rahm, ein Vorgang, der sich kaum vorstellen läßt.

2. Galle.

Trotz des sehr wechselnden Trockengewichts der Blasengalle und des weit geringeren Trockengewichts der Lebergalle bleibt die Gefrierpunktsdepression der frischen Galle in allen Fällen ziemlich konstant und weicht sehr wenig ab von der des Blutes. Dreser [5]) z. B. fand für die Rinderblasengalle eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,54 bis 0,56° C, Brand [6]) für Fistelgalle vom Menschen meist einen Gefrierpunkt von — 0,54 bis — 0,58° C. Wenn die Gallenblase längere Zeit in der Leiche liegt, so pflegt die Gefrierpunktserniedrigung der Galle größer zu werden (Brand), was wenigstens zum Teil darauf beruhen dürfte, daß die Blasengalle bedeutend ärmer an Kochsalz ist als das Blutplasma und die Lymphe; nach dem Tode des Tieres wird daher Kochsalz aus der Umgebung in die Gallenblase diffundieren, während eine Exosmose der gallensauren Salze infolge ihrer kleineren Diffusionskoeffizienten bedeutend langsamer erfolgen wird.

Da der osmotische Druck der Milch und der Galle nach den obigen Daten sich innerhalb derselben Grenzen bewegt wie der osmotische Druck des Blutes, besteht eine große Wahrscheinlichkeit dafür, daß der Wassertransport bei der Bildung der Milch und der Lebergalle, sowie der Rück-

---

[1]) Eine Zusammenstellung der äußerst zahlreichen Milchanalysen findet man bei König, Die menschlichen Nahrungs- und Genußmittel, 3. Aufl., **1**, 250 bis 352 und **2**, 220 bis 255. — [2]) König, l. c. **2**, 222 (Mittel aus 200 Analysen). — [3]) Söldner, Zeitschr. f. Biol. **33**, 43 bis 71, 1896. — [4]) Dreser, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **29**, 303, 1892; Koeppe, Physik. Chem. in der Medizin S. 99; Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre **2**, 448, wo noch weitere Literaturangaben angeführt werden. — [5]) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **29**, 303, 1892. — [6]) Pflügers Arch. **90**, 491 bis 522, 1902. Vgl. auch Bernstein, Pflügers Arch. **109**, 307 bis 322, 1905.

transport des Wassers in die Blutgefäße bei der Eindickung der Galle in der Gallenblase auf rein osmotischen Vorgängen beruhen, bei denen die Lebenstätigkeit der Drüsenepithelien nur indirekt beteiligt ist.

3. Speichel.

Aus dem geringen Gehalt des Speichels an Salzen und anderen Substanzen von niedrigem Molekulargewicht ist ohne weiteres ersichtlich, daß sein osmotischer Druck geringer sein muß als der des Blutes, was sowohl für die Sekrete der einzelnen größeren Speicheldrüsen als auch für den gemischten Speichel der Mundhöhle gilt. Bestimmungen der Gefrierpunktsdepression des Speichels sind von Fano und Bottazzi[1]), von Asher und Cutter[2]) sowie von Nolf[3]) ausgeführt worden. Dieselbe schwankt zwischen ziemlich weiten Grenzen, bleibt aber stets bedeutend geringer als die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes der betreffenden Tiere. Fano und Bottazzi fanden für den Speichel der Submaxillaris (Hund) eine Depression von 0,49° C bei Sympathicusreizung und eine solche von 0,362° C bei Chordareizung. Asher und Cutter geben einen Gefrierpunkt von — 0,325° an (Chordareizung). Nach Nolf schwankt der Gefrierpunkt unter verschiedenen Umständen zwischen — 0,197 und — 0,461° C. Heidenhain[4]) wies darauf hin, daß bei Zunahme der Sekretionsgeschwindigkeit der Prozentgehalt des Speichels an Salzen wächst, aber meist unter 0,6 Proz. bleibt. Dies ist von späteren Autoren (Langley und Fletcher[5]), Novi[6]), Nolf) bestätigt worden.

Die Ursache des verschiedenen osmotischen Druckes von Blut und Speichel ist noch nicht aufgeklärt. Es fragt sich zunächst, ob der Speichel gleich bei seiner Sekretion, also schon in den Alveolen, dem Blute gegenüber hypisotonisch ist, oder ob die Anisotonie sich erst während des Speichelabflusses durch die Ausführungsgänge infolge einer nachträglichen Resorption eines Teiles seiner Salze ausbildet. In allen Fällen müssen die Epithelien der Ausführungsgänge für Wasser relativ schwer durchlässig sein, was vermutlich auf einer abweichenden Zusammensetzung des die Plasmahäute imprägnierenden Lipoidgemisches beruht. Wenn der Speichel schon bei seiner ersten Bildung einen geringeren osmotischen Druck als jenen der die Alveolen umspülenden Gewebsflüssigkeit besitzen sollte, so müßte man annehmen, daß die Durchlässigkeit der äußeren (der Gewebsflüssigkeit zugekehrten) und der inneren (das Lumen der Alveolen begrenzenden) Fläche der Drüsenepithelien für Wassermolekeln mit den verschiedenen Zuständen der Zelle wechselt, so daß bald die eine, bald die andere Fläche (bzw. Flächenelemente) die größere Durchlässigkeit für Wasser besitzt. Es müßten sich ferner entweder die einzelnen Drüsenzellen in toto aktiv kontrahieren, oder es müßte das Wasser in analoger Weise durch eine aktive Tätigkeit des Protoplasmas secerniert werden, wie dies bei einem Salze, das in höheren Konzentrationen im Sekret als im Blutplasma auftritt, geschieht. Sobald die Plasmahäute

---

[1]) Archiv. ital. de biol. **26**, 45, 1896. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **40**, 535 bis 589, 1900. — [3]) Travaux du lab. de physiologie de Liège **6**, 225, 1901. — [4]) Pflügers Arch. **17**, 1 bis 67, 1878 und Hermanns Handb. **5**, 49 (1883). — [5]) Phil. Trans. **180**, 109, 1889. — [6]) Arch. f. Physiol., Jahrg. 1888, S. 403.

keine oder nur eine geringe passive Durchlässigkeit für Wassermolekeln besitzen, würde das Wasser in der Tat sich unter ganz ähnlichen Bedingungen befinden wie jede andere Verbindung, welcher die Plasmahäute keinen freien Durchtritt gewähren.

4. Schweiß.

Die chemische Zusammensetzung des Schweißes ist nur sehr mangelhaft bekannt, doch geht mit Sicherheit aus dem meist sehr geringen Gehalt desselben an festen Stoffen hervor, daß der osmotische Druck des Schweißes bedeutend geringer sein muß als der des Blutes. Da eine gewisse Sekretion der Schweißdrüsen fast beständig vor sich geht, muß, solange die Verdunstung des im Schweiße enthaltenen Wassers mit der Sekretion gleichen Schritt hält, eine Ansammlung der festen Schweißbestandteile in den obersten abgestorbenen Epidermisschichten stattfinden. Diese Stoffe werden dann bei gesteigerter Sekretion aus den oberen Hautschichten ausgelaugt. Die Konzentration und daher auch der osmotische Druck des gesammelten Schweißes ist infolge dessen jedenfalls höher als der des ursprünglich gebildeten Schweißes. Nach den bisherigen Angaben [1]) würde der Trockengehalt des menschlichen Schweißes etwa zwischen 0,5 und 2,3 Proz. schwanken und im Mittel 1,2 Proz. betragen. Ein beträchtlicher Teil dieser Stoffe ist organischer Natur, darunter Harnstoff (etwa 0,14 Proz.) Infolge der Gewinnungsart sind die Analysen des Schweißes von Pferden völlig unbrauchbar, soweit es sich um die Berechnung des osmotischen Druckes des Schweißes handelt. Bestimmungen des Gefrierpunktes des Schweißes scheinen bisher nicht ausgeführt worden zu sein.

Alle [2]) Schweißdrüsen besitzen einen Belag von glatter Muskulatur; wenn diese bei ihrer Kontraktion einen größeren Druck auf die Schweißdrüsen ausüben sollte, so würde die Abscheidung einer hypisotonischen Lösung denkbar erscheinen, ohne daß die Annahme einer besonderen aktiven Sekretion von Wasser erforderlich wäre, doch kann letztere Möglichkeit vorläufig nicht als ausgeschlossen betrachtet werden.

5. Harn.

Der osmotische Druck des Harnes von Menschen und Säugetieren ist gewöhnlich weit höher als der osmotische Druck des Blutes. Dies läßt sich sehr leicht schon aus den quantitativen Analysen des Harnes ableiten. Hoppe-Seyler [3]) hat schon vor 50 Jahren diese Tatsache gegen Ludwigs Hypothese der Harnbildung ins Feld geführt. Die ersten Bestimmungen des Gefrierpunktes von Harn wurden im Jahre 1892 von Dreser [4]) ausgeführt, und seither sind viele hundert Bestimmungen von zahlreichen Autoren [5]) gemacht worden.

---

[1]) Vgl. z. B. Hammarsten, Physiol. Chem., 5. Aufl., S. 603 bis 605, 1904. — [2]) Kölliker, Gewebelehre I, 6. Aufl., S. 253. (Köllikers frühere Angaben, daß einem Teile der Knäueldrüsen die Muskulatur abgeht, hat er hier ausdrücklich widerrufen). — [3]) Arch. f. path. Anat. **16**, 412, 1859 und Physiol. Chem. S. 795. — [4]) Arch. f. exper. Path. und Pharm. **29**, 303 bis 319, 1892. — [5]) Bugarszky in Pflügers Arch. **68**, 389, 1897; Roth, Virchows Arch. **154**, 466; Korányi, Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 1, 1897 und **34**, 1, 1898; Lindemann, Deutsches Arch. f. klin. Med. **65**, 1, 1900.

Der niedrigste von Dreser beobachtete Gefrierpunkt des Harnes war — 4,94° C. Dieser Harn stammte von einer Katze, die unter absoluter Wasserkarenz ausschließlich mit Fleisch gefüttert wurde. Der Gefrierpunkt des Katzenblutes unter diesen Bedingungen betrug — 0,66° C. Bei einem Nachtharn vom Menschen fand Dreser einen Gefrierpunkt von — 2,3°, woraus sich der osmotische Druck des Harnes fast viermal größer als der des Blutes ergeben würde. Korányi gibt als Gefrierpunkt des 24 stündigen Harnes bei gesunden Menschen Werte zwischen — 1,26 und — 2,35° an, Lindemann zwischen — 1,30 und — 2,30°. In allen diesen Fällen würde der osmotische Druck des Harnes stets mehr als doppelt so groß als der des Blutes sein.

Es verhält sich indessen nicht immer in dieser Weise. Schon Liebig [1]) gab an, daß nach sehr reichlichem und wiederholtem Trinken von Brunnenwasser der fast farblose Harn schließlich beinahe ebenso arm an Salzen wird wie das genossene Wasser und überhaupt nur sehr wenig gelöste Stoffe enthält. Nach Genuß von $1^1/_2$ Liter bayrischen Bieres beobachtete ferner Dreser Gefrierpunkte des Harnes von — 0,32, — 0,2 und — 0,18 und als niedrigsten Wert — 0,16° C. Bei einer an *Diabetes insipidus* leidenden Patientin zeigte der Tagesharn einen Gefrierpunkt von — 0,26, der Nachtharn einen solchen von — 0,36°. In diesen Fällen war also der Harn dem Blute gegenüber jedesmal stark hypisotonisch.

In den meisten theoretischen Erörterungen über die Harnbildung werden solche hypisotonische Harne höchstens beiläufig als Kuriosa erwähnt und nicht weiter berücksichtigt [2]). Während aber beim Menschen und bei den Säugetieren ein hypisotonischer Harn nur als Ausnahme vorkommt, besitzt der Harn der Amphibien [3]), solange sich diese in Wasser aufhalten, und ebenso der Harn zahlreicher Süßwasserfische stets einen viel geringeren osmotischen Druck als das Blut dieser Tiere. Hier beträgt der osmotische Druck des Harnes bisweilen bloß ein Zehntel und noch weniger von dem des Blutes, während die Menge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnes bei Tritonen und Laubfröschen das gesamte Körpergewicht der betreffenden Tiere übersteigen kann.

Bei richtiger Würdigung aller dieser Tatsachen muß anerkannt werden, daß der Mechanismus des Wassertransports bei der Harnbildung noch völlig dunkel ist. Die Anhänger der Hypothese, daß bei der Harnbereitung ursprünglich ein Transsudat durch das Glomerulusepithel filtriert, welches bezüglich der Kristalloide die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung besitzt wie das Blutplasma [4]), würden annehmen müssen, daß bei hypisotonischen Harnen die Salze usw. des ursprünglichen Transsudats viel stärker resorbiert werden als das Wasser, und da dies zugleich eine Bewegung

---

[1]) Untersuchungen über einige Ursachen der Säftebewegung im tierischen Organismus, 1848, S. 56. Die Versuche scheint Liebig an sich selbst ausgeführt zu haben. — [2]) Nur Dreser hat die Tragweite dieser Verhältnisse richtig erkannt. — [3]) Overton, Verhandlungen d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg, N. F., 36, 277, 1903. — [4]) Wenn, wie gegenwärtig wohl allgemein angenommen, die Epitheldecke des Glomerulus wirklich ein Syncytium darstellt, würde ein derartiges Transsudat, das durch das lebende Protoplasma selber erfolgen müßte, ohne Analogie sein.

der Salze von Orten niedrigerer zu solchen von höherer Konzentration (also entgegen den partialen Diffusionsgefällen) involvieren würde, so könnte diese Resorption nur auf einer aktiven Tätigkeit der Epithelien der Harnkanälchen beruhen. Wenigstens bei den Amphibien würde diese aktive Resorption nicht allein für Salze des Natriums gelten, sondern müßte sich ebenfalls über die Salze des Kaliums, Calciums und Magnesiums erstrecken, bzw. die Ionen $Na^{\cdot}$, $K^{\cdot}$, $Ca^{\cdot\cdot}$, $Mg^{\cdot\cdot}$, Cl' und CO_3H' betreffen.

Vertreter anderer Hypothesen bezüglich der Harnbildung würden zu der Annahme gedrängt werden, daß eine aktive Exkretion des Wassers entweder seitens des Glomerulusepithels, wie sie schon von Dreser angenommen wurde (l. c. S. 312), oder der Epithelien der Harnkanälchen oder endlich von seiten aller beiden stattfindet. Eine Entscheidung dieser Frage dürfte am ehesten durch histophysiologische Untersuchungen an der Amphibienniere getroffen werden, nach ähnlichen Methoden wie die von Gurwitsch sowie Höber und Königsberg angewendeten.

6. Resorption des Wassers aus dem Darme und Magen.

a) Aus dem Darme: Die Vermutung, daß die Wasserresorption aus dem Darme auf einem rein osmotischen Vorgang beruht, ist eine recht alte. Sie wurde z. B. schon in der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts von Poiseuille und von Liebig ausgesprochen. Eine strengere Untersuchung dieser Frage auf Grundlage der neueren Entwickelung der Lehre vom osmotischen Drucke wurde indessen erst im Jahre 1894 von R. Heidenhain [1]) in seinen meisterhaften „Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm“ ausgeführt. Diese Arbeit gab den Anstoß zu fast allen seitherigen Versuchen über denselben Gegenstand.

Da Heidenhain [2]) bei Einführung von etwa 1,5 proz. Kochsalzlösungen in eine isolierte Darmschlinge des Hundes schon innerhalb 15 Minuten eine deutliche, wenn auch geringe Volumabnahme der eingeführten Lösungen beobachtete, trotzdem das Hundeblut nur mit einer etwa 1 proz. Kochsalzlösung isotonisch ist, und da die am Schlusse des Versuches aus der Darmschlinge gewonnenen Lösungen noch immer 1,04 bis 1,2 Proz. Kochsalz enthielten und die Lösungen in der Darmschlinge mithin während der ganzen Versuchsdauer dem Blute gegenüber hyperisotonisch geblieben waren, so schien es, als ob das resorbierte Wasser von einem Orte höheren zu einem solchen von niedrigerem osmotischen Drucke sich begeben hatte, was nur durch Dazwischenkunft besonderer Triebkräfte in den Darmepithelien erfolgen könnte. Dies ist denn auch die Deutung, die Heidenhain selber seinen Versuchen gibt. Die Versuche scheinen mir indessen einer anderen Deutung fähig. Bedenkt man nämlich, daß der Pfortaderkreislauf ein relativ langsamer ist, so dürfte die Chlornatriumkonzentration und der osmotische Druck der Gewebsflüssigkeit im Darmzottenstroma bei einer rapiden Kochsalzaufnahme aus dem Darmkanal wesentlich höher werden als die einer mittleren Blutprobe. Bei schneller Aufnahme des Kochsalzes wird ferner die Lösung zwischen den Zotten, namentlich an deren Basalteilen und an den Mündungen der Lieberkühnschen Krypten auf eine geringere Konzentration sinken als im

[1]) Pflügers Arch. 56, 579 bis 631. — [2]) l. c. S. 601, 602 und 609.

übrigen Darminhalt. Das Nachrücken von Kochsalz aus den axialen Teilen des Darmes gegen die Basis der Zotten wird im wesentlichen durch Diffusion erfolgen. Die Diffusionsvorgänge laufen aber so langsam ab, daß der osmotische Druck einer Kochsalzlösung, der in den axialen Teilen des Darmes bedeutend höher ist als derjenige des Blutplasmas des Versuchstieres, sehr wohl an den tieferen Partien zwischen den Zotten auf einen geringeren Wert sinken könnte, als der osmotische Druck in der Gewebsflüssigkeit der Darmzotten besitzt. Gerade der Teil der Lösung, der sich am Grunde der Zotten befindet, wird aber beim Entleeren der Darmschlinge behufs Untersuchung der zurückbleibenden Lösung nicht gewonnen werden können und würde zudem wegen seiner geringen Menge die mittlere Zusammensetzung der unresorbiert gebliebenen Flüssigkeit nur wenig beeinflussen. Es ist also sehr wohl möglich, daß Wasser nur dann aus dem Darme resorbiert wird, wenn an der in Betracht gezogenen Stelle der osmotische Druck der die resorbierende Fläche benetzenden Lösung geringer ist als jener der Gewebsflüssigkeit, welche die Innenfläche der Zottenepithelien daselbst befeuchtet, und daß die Aufnahme des Wassers also doch auf einem rein osmotischen Vorgange beruht. Heidenhains eigene Versuche mit Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration sprechen eigentlich sehr für diese Auffassung, denn bei längerer Dauer der Versuche wurden die in eine Darmschlinge eingeführten hyperisotonischen Lösungen doch schließlich immer mit dem Blute isotonisch oder demselben gegenüber gar etwas hypisotonisch, während andererseits bei Einführung von ursprünglich stark hypisotonischen Kochsalzlösungen eine Konzentrierung dieser Lösungen so lange erfolgte, bis ihr osmotischer Druck dem des Blutes sich wenigstens stark genähert hatte. Bei Versuchen über die Resorption der Lösungen vieler anderer Salze aus einer Darmschlinge beobachtete auch Höber [1]), daß sowohl die anfangs hypisotonischen als auch die ursprünglich hyperisotonischen Lösungen im Verlaufe des Versuchs die Tendenz zeigten, mit dem Blute isotonisch zu werden.

b) Resorption des Wassers aus dem Magen.

Beim Magen ist das Verhältnis der resorbierenden Oberfläche zum Volumen viel weniger günstig als beim Darme, die Resorption findet dementsprechend viel langsamer statt. Nach Strauss und Roth [2]) sollen isotonische Salzlösungen, die in den Magen des Menschen eingeführt werden, nach kurzer Zeit ziemlich stark hypisotonisch werden; dies soll dadurch erfolgen, daß der Magen einen besonderen Verdünnungssaft mit einem bedeutend geringeren osmotischen Druck als der des Blutes absondert. Wie weit das Schlucken von Speichel, der ja hypisotonisch ist, eine Rolle bei der Verdünnung gespielt haben mag, geht aus den Versuchen dieser Autoren nicht hervor. Nach kürzlich erschienenen Untersuchungen von E. Otto [3]) gehen isosmotische Salzlösungen, die in den Magen eingeführt werden, bei Ausschaltung des Speichels, in unverdünntem Zustande in den Darm über; hypisotonische Lösungen werden vor ihrem Übergange in den Darm nicht erst isosmotisch, während andererseits auch hyperiosmotische Lösungen aus

[1]) Pflügers Arch. **70**, 624 bis 642, **74**, 246 bis 271. — [2]) Zeitschr. f. klin. Med. **37**, 144, 1899. — [3]) Arch. f. exp. Path. und Pharm. **52**, 370 bis 388, 1905.

dem Magen in den Darm übertreten können. Es wird von den meisten neueren Autoren angenommen, daß die Epithelien der Magenwand für Wasser relativ schwer durchlässig sind. Obgleich dies vielleicht wirklich zutrifft, fehlt ein strenger Beweis, daß die Flächeneinheit des Magenepithels unter sonst gleichen Bedingungen (d. h. bei gleichem osmotischen Gefälle) weniger Wasser durchläßt als die Flächeneinheit des Darmes [1]). Im übrigen wird die Schleimschicht, welche die Magenepithelien bedeckt, den Diffusionsgradienten erniedrigen.

7. Resorption von Wasser durch die Haut.

Bei den Amphibien kann die Wasserbewegung durch die Haut eine sehr lebhafte sein, und es läßt sich leicht beweisen, daß sie wenigstens in der Hauptsache auf rein osmotischen Vorgängen beruht. Wird nämlich ein Frosch in einer 0,3 proz. Kochsalzlösung suspendiert, so dringt bei gleicher Temperatur nur etwa halb so viel Wasser während einer bestimmten Versuchsdauer durch die Haut in den Körper ein, als wenn der Frosch in reinem Wasser suspendiert wird. Schon in einer 0,7 proz. Kochsalzlösung gibt ein normaler Frosch in der ersten Zeit Wasser an die Lösung ab [2]). — Bei den Säugetieren sind zwar die äußeren abgestorbenen Schichten der Epidermis für Wasser ziemlich leicht durchlässig (Erweichen der Nägel, Runzligwerden der Haut namentlich in warmem Wasser); die oberste Schicht der lebenden Epidermiszellen setzt dagegen dem Durchgange des Wassers so große Widerstände entgegen, daß ein Wasserübertritt von außen in die Hautcapillaren noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Vermutlich ist die betreffende Schicht Epidermiszellen außen von wachsartigen Substanzen wie Lanolin, imprägniert, denn in Äther leicht lösliche Verbindungen werden im allgemeinen, wie Schwenkenbecher [3]) gezeigt hat, auch von der Haut der Säugetiere ziemlich leicht resorbiert. Bei zahlreichen marinen Toleostiern ist nach Bottazzi [4]) u. a. der osmotische Druck des Blutes viel geringer, als derjenige des Seewassers, in dem sie leben, was um so auffallender ist, da die Hautepithelien vieler Süßwasserfische für Wasser leicht durchlässig sind. Diese Verhältnisse sind bisher nicht aufgeklärt worden.

II. Über die Resorption von Verbindungen, die in den Lipoiden leicht löslich sind, und deren Übergang in die Sekrete und Exkrete.

Von den eigentlichen Fetten und fetten Ölen, die durch ihre äußerst geringe Löslichkeit in Wasser eine besondere Stellung einnehmen, soll hier zunächst abgesehen werden. Es läßt sich dann das Verhalten dieser sehr großen Gruppe von Verbindungen mit wenigen Worten erledigen. Es ist kaum zu bezweifeln, daß alle diese Stoffe, solange sie chemisch unverändert sind, sämtliche Drüsenepithelien ebenso leicht durchsetzen wie die übrigen Gewebe-

[1]) Bei Betrachtungen über die ungleiche Geschwindigkeit der Resorption aus den serösen Höhlen, dem Darme und dem Magen ist in mehreren neueren Arbeiten das völlig verschiedene Verhältnis der resorbierenden Fläche zu dem Volumen der zu resorbierenden Lösung an diesen Orten gänzlich übersehen worden. — [2]) Verhandlungen d. phys.-chem. Gesellsch. zu Würzburg, N. F., **36**, 277 bis 295, 1903. — [3]) Engelmanns Arch. 1904, S. 121 bis 165. — [4]) Archives ital. de Biologie **28**, 61, 1897.

zellen und daß sie im wesentlichen nur durch reine Diffusion in die Sekrete und Exkrete übergehen, bzw. aus dem Darm- oder Mageninhalt in das Blut übertreten. Es können indessen hier des beschränkten Raumes halber nur einzelne Hauptargumente für diese These zusammengestellt werden:

1. Alle diese Stoffe dringen nachweisbar ebenso leicht in die Leberzellen und treten aus denselben ebenso leicht wieder heraus wie bei anderen Zellen (s. S. 846).

2. Sie dringen durch die Hautepithelien der Amphibien, Fische und wirbellosen Tiere des Süßwassers nach beiden Richtungen je nach dem Diffusionsgefälle mit größter Leichtigkeit hindurch [1]. Ihr Eindringen durch die Haut der Säugetiere ist ebenfalls erwiesen [2].

3. Sie werden aus dem Darme unvergleichlich schneller als Salzlösungen resorbiert, wie aus dem äußerst raschen Eintritt von Narkose beim Einspritzen von Lösungen der Alkohole usw. in das Rectum hervorgeht. Ebenso verschwinden diese Stoffe aus einer Lösung, die in eine isolierte Darmschlinge gebracht wird, weit rascher als die Salze (Höber [3]).

4. Sie gehen ebenso leicht aus dem Blute in den Magen oder Darm über wie in der umgekehrten Richtung [4]. Gréhant [5] konnte z. B. etwa den zehnten Teil des in das Blut injizierten Alkohols durch Aushebern aus dem Magen wiedergewinnen.

5. Wenn Amphibien in nicht tödlichen Konzentrationen von Alkohol, Aceton usw. suspendiert werden, so enthält der Harn nach Ablauf einiger Zeit (die zur Einstellung des Gleichgewichts zwischen dem Gehalte der Verbindungen im Blute und der Außenlösung erforderlich ist) diese Stoffe in annähernd gleicher Konzentration wie die Außenlösung (nach eigenen, noch nicht publizierten Versuchen). Auch bei den Säugetieren fand Grehant [6] nach Einführung von Alkohol in den Magen fast die gleiche Alkoholkonzentration im Blute und im Harne. Wegen der schnellen Verbrennung des Alkohols bei warmblütigen Tieren ändert sich die Alkoholkonzentration im Blute recht schnell, und bei dem ungünstigen Verhältnis der absorbierenden Oberfläche der mäßig oder stärker gefüllten Harnblase zu deren Volumen (namentlich bei größeren Tieren) kann sich die Alkoholkonzentration jenes Harnes, der zu einer Zeit abgesondert wurde, wo sich viel Alkohol im Blute befand, nicht mehr ausgleichen mit der Konzentration im Blute, nachdem dieses an Alkohol arm geworden ist. Wenn umgekehrt viel Harn in der Harnblase vorhanden war, ehe die Alkoholkonzentration im Blute ihr Maximum erreicht hatte, muß zu einer bestimmten Zeit die Alkoholkonzentration in der Harnblase hinter derjenigen im Blute stehen. Ähnliches gilt natürlich für andere Vertreter dieser Gruppe von Stoffen.

Daß viele Verbindungen, die in den Lipoiden leicht löslich sind, im Organismus durch Paarung mit anderen im Körper gebildeten Stoffen oder auf andere Weise in Substanzen übergehen, die nicht mehr in den Lipoiden merklich löslich sind, und einer aktiven Exkretion durch die Drüsenzelltätigkeit unterliegen, ist eine Sache für sich, die in keinem Widerspruch mit

[1]) Overton, Studien über die Narkose und dieses Handbuch, S. 846. — [2]) Schwenkenbecher, l. c. — [3]) Pflügers Arch. 74, 259 und 267, 1899. — [4]) Overton, l. c. S. 190 bis 195. — [5]) Soc. Biol. 55, 376, 1903. — [6]) Ebenda 55, 225, 1903.

dem vorher Gesagten steht. Solche organische Verbindungen, die nur schwer löslich in den Lipoiden sind, wie Glycerin und Harnstoff, sind ebenfalls in gewissen Drüsen der aktiven exkretorischen Zellentätigkeit unterworfen.

Was endlich die Fette und fetten Öle anbetrifft, so haben sich die bisherigen Untersuchungen fast ausschließlich mit der Frage beschäftigt, wie diese Stoffe aus dem Darme resorbiert werden, während die ebenso wichtige Frage, wie sie aus dem Blute in das Fettgewebe (in die Fettzellen) und bei Bedarf aus dem Fettgewebe wieder in das Blut gelangen, kaum berührt worden ist.

Zurzeit darf es als feststehend betrachtet werden, daß die Fette vor ihrer Resorption aus dem Darmkanal wenigstens teilweise entestert (verseift) werden [1]. Diese Entesterung wird aber nach aller Analogie stufenweise [2] vor sich gehen, so daß z. B. Tristearin, Distearin, Monostearin und Stearinsäure, bzw. die Salze der drei letzten Verbindungen gleichzeitig im Darme zugegen sein werden. Die Löslichkeit von Tripalmitin, Tristearin und Trioleïn in Wasser dürfte nur etwa von der Größenanordnung $1:10^{10}$ sein, und es wird daher die direkte Aufnahme dieser drei Verbindungen durch die Darmepithelien, trotzdem sie in den Lipoiden etwas löslich sind, zu gering ausfallen, um praktisch in Betracht zu kommen, denn es muß zunächst eine Diffusionsstrecke durch eine Schleimschicht zurückgelegt werden. Anders liegen die Verhältnisse bei der Öl-, Palmitin-, und Stearinsäure, deren Löslichkeit in Wasser bei 40° C zwischen etwa 1 : 500 000 und 1 : 5 000 000 liegt und deren Löslichkeit in Galle [3] (selbst Galle, die mit dem Darminhalt verdünnt ist) noch viel bedeutender ist. Das Monooleïn, Monopalmitin usw. müssen nach aller Analogie in Wasser löslicher sein als die völlig entesterten Säuren. Alle diese Verbindungen sind in den Lipoiden löslicher als in Wasser. Endlich sind auch die Alkali- und Erdalkalisalze der Öl-, Palmitin- und Stearinsäure in Äther merklich löslich, Kaliumoleat z. B. zu etwa 1 Proz. (Chevreul), die entsprechenden Salze der Dioleïnsäure usw. werden in Äther und ähnlichen Lösungsmitteln noch löslicher sein. Wenn man diese Verhältnisse erwägt, so kann kaum bezweifelt werden, daß die hydrolytischen Spaltprodukte der Fette und fetten Öle in gelöster Form durch die Epithelzellen des Darmes hindurchwandern, ohne daß eine besondere Protoplasmatätigkeit dazu erforderlich ist [4]. — Die gleichen Betrachtungen dürften für die Aufnahme und Abgabe der Fette, bzw. ihrer hydrolytischen Spaltprodukte durch die Fettzellen gelten.

Es kann nicht länger zweifelhaft sein, daß Fette im Tierorganismus auf Kosten von Kohlehydraten gebildet werden können, und es scheint keineswegs unmöglich, daß umgekehrt Kohlehydrate (z. B. während einer längeren Hunger-

[1]) Vgl. namentlich Pflüger in dessen Archiv 80, 81, 82, 85, 88, 89 und 90 und Moore in Schäfers Textbook of Physiology 1, 443—457, 1898. — [2]) Vgl. Geitel, Journ. prakt. Chem. 55 (2), 429 und 57, 113; ferner T. Lewkowitsch, Journ. Soc. Chem. Ind. 17, 474. — [3]) Marcet, Proc. Roy. Soc. 9, 306, 1858; Moore und Rockwood, Journ. of Physiol. 21, 66—71, 1897; Pflüger, Dessen Archiv 88, 299 und 431, 1902. — [4]) Daß diese Spaltprodukte in den Darmepithelzellen temporär unter Wasserabgabe teilweise wieder zu Fetten zusammentreten, ist ein Vorgang für sich, der mit der Frage nach dem Mechanismus der Aufnahme und Abgabe der Fette seitens der Epithelzellen nichts zu tun hat.

periode) auf Kosten von Fetten entstehen. Daß aber der erste Vorgang sich in den Fettzellen selber abspielt, ist nicht gerade wahrscheinlich, da der Prozeß mit Abspaltung großer Mengen von Kohlensäure verknüpft sein muß.

III. Über die Sekretion und Resorption von Salzen usw.

Für die Beurteilung der Frage, ob die Salze, Zuckerarten und sich ähnlich verhaltenden Stoffe durch reine Diffusionsvorgänge oder unter Mitwirkung einer besonderen Protoplasmatätigkeit der Drüsenzellen transportiert werden. ist die quantitative Analyse der Sekrete weitaus das wichtigse Hilfsmittel.

Die Untersuchung der Säfte mittels sogenannter chemisch-physikalischer Methoden etwa neben einer Chlorbestimmung kann möglichst vollständige quantitative chemische Analysen der Säfte keineswegs ersetzen, sondern bloß ergänzen. Korányis[1]) Angabe z. B., daß der Quotient aus Gefrierpunktserniedrigung und Chlornatriumgehalt des 24stündigen Harnes eines gesunden Menschen unabhängig von der Diät in erster Annäherung eine Konstante darstellt und nur etwa zwischen den Werten 1,14 und 1,79 schwankt (übrigens schon ein recht breiter Bereich), kann einer nüchternen Kritik nicht standhalten[2]). Man braucht nur eine Überschlagsrechnung der Gefrierpunkte der beiden 24 stündigen Harne anzustellen, die vor längerer Zeit von Bunge[3]) analysiert wurden und die von demselben (gesunden) Menschen, aber bei verschiedener Ernährungsart, stammten, um dies sofort einzusehen. Während der prozentische Gehalt des Chlornatriums bei beiden Ernährungsweisen annähernd gleich war, berechnet sich die Gefrierpunktserniedrigung des bei Fleischkost produzierten Harnes etwa $2^1/_2$fach größer als die des Harnes bei Brotdiät! Es ist ferner längst bekannt, daß bei möglichst kochsalzfreier Nahrung der Harn schließlich nur noch Spuren von Kochsalz enthält, während er ziemich reich an Harnstoff sein kann[4]). Schon aus der großen Konstanz der Zusammensetzung der Blutsalze folgt, daß der Gehalt des Harnes an den leicht resorbierbaren Salzen, also auch an Kochsalz, in erster Linie von der Beschaffenheit (Salzgehalt) der Nahrung abhängen muß.

Bugarszky[5]) sowie W. Roth[6]) haben ähnliche „Konstanten" konstatieren wollen, die zwar der Wirklichkeit etwas besser entsprechen werden als Korányis Quotient, aber doch zu ungenau sind, um einen physiologischen Wert beanspruchen zu können.

Wenn zwei Lösungen A und B von verschiedener Zusammensetzung, aber mit gleichem Lösungsmittel (Wasser) durch eine sich passiv verhaltende Membran getrennt werden, so strebt jeder einzelne Bestandteil, sich gleichmäßig über beide Lösungen auszubreiten. Der Ausgleich der Konzentrationen bei den einzelnen Komponenten wird zwar im allgemeinen ungleich schnell erfolgen, und der Übergang einzelner Bestandteile kann durch die besondere Beschaffenheit der trennenden Wand völlig verhindert werden, stets wird aber der Satz (mit geringer Einschränkung) gelten, daß in keinem Augenblick des Vorganges ein Bestandteil sich von einem Orte niederer zu einem Orte höherer partialer Konzentration bewegen kann, wobei von den Konzentrationsverhältnissen in der Scheidewand selber abgesehen wird. Dies gilt für die

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 1, 1897 und **34**, 1, 1898. — [2]) Ebenso entbehrt Korányis Hypothese von dem isotonischen Austausch von Harnstoff und Kochsalz durch die Harnkanälchen jeder experimentellen Grundlage. Sie ist auch theoretisch sehr wenig wahrscheinlich. — [3]) Physiol. Chem., 5. Aufl., S. 420. Die beiden Analysen sind schon in der ersten Auflage von 1887 enthalten. — [4]) Vgl. z. B. Voit, Sitzungsber. d. Bayer. Akad. d. Wissensch. 4. Dezember 1869 und die Lehrbücher der physiologischen Chemie. — [5]) Pflügers Arch. **68**, 389, 1897. — [6]) Virchows Arch. **154**, 466, 1896.

Lösungen A und B selbst dann, wenn die Scheidewand oder eine Komponente derselben infolge ihres größeren Lösungsvermögens für irgend einen Bestandteil, z. B. der Lösung A, diesen Bestandteil in höherer Konzentration aufnimmt, als derselbe in der Lösung A enthalten ist. Denn bei der Abgabe an die Lösung B wird die Konzentration dieses Bestandteils nie höher steigen können als in A (s. S. 759). Eine gewisse Einschränkung des Satzes, die aber unter physiologischen Verhältnissen kaum von Belang sein wird, ist allerdings dadurch bedingt, daß die Löslichkeit einer Verbindung durch die Gegenwart von anderen Stoffen in der gleichen Lösung etwas beeinflußt wird.

Wenn in der Lösung A etwa Phosphorsäure oder ein primäres phosphorsaures Salz, in der Lösung B beispielsweise Anilin oder eine freie Alkaloidbase enthalten und wenn die Scheidewand wohl für das Anilin oder das freie Alkaloid, nicht aber für Phosphorsäure und die phosphorsauren Salze durchlässig wäre, so könnten sich allerdings das Anilin und das Alkaloid nach Ablauf einiger Zeit scheinbar in höherer Konzentration in der Lösung A als in der Lösung B vorfinden. Dies würde aber nicht für die Konzentration des freien Anilins oder des freien Alkaloids, sondern nur für die Summe der Konzentrationen des freien und des salzartig gebundenen Anilins bzw. Alkaloids gelten. Selbst wenn kleinere hydrostatische Druckdifferenzen auf beiden Seiten der Scheidewand herrschen sollten, könnten die Gleichgewichtszustände der Partialkonzentrationen der gelösten Bestandteile nur sehr wenig geändert werden.

Wenn man nun diese Kriterien auf die Konzentrationsverhältnisse der Salze im Blutplasma und in den chemisch näher untersuchten Sekreten und Exkreten anwendet, so erkennt man sofort, daß der Übergang der Salze aus dem Blute in die Sekrete keine reinen Diffusions- und Filtrationsvorgänge sein können, sondern zum großen Teil vermittelst Triebkräfte, die von den Drüsenzellen selber ausgehen, zustande kommen müssen.

Eine Gegenüberstellung der durchschnittlichen Konzentrationen der wichtigsten Harnbestandteile im Blutplasma und im Harne, welche diese Verhältnisse gut illustrieren, findet man in von Freys Vorlesungen über Physiologie (S. 186).

Es fällt besonders auf, daß nicht nur das Verhältnis der Kalium- zu den Natriumsalzen in den meisten Sekreten ein viel größeres ist als im Blutplasma, sondern daß auch die absolute Konzentration der Kaliumsalze (bzw. der Kaliumionen) in vielen Sekreten und Exkreten diejenige im Blutplasma weit übertrifft (Milch, Speichel, Harn). Dies erinnert an die ähnlichen Verhältnisse bei der Aufnahme der Salze aus dem Blute durch die in Wachstum und Teilung begriffenen Gewebezellen, bzw. bei ihrer Wiederabgabe an das Blut während der Inanition, wo die Aufnahme und Abgabe der Salze ebenfalls in erster Linie die Kaliumsalze betrifft. In der ersten Zeit nach Übertragung der Zellenlehre auf den tierischen Organismus hat man in der Tat die Sekretion vielfach als eine besondere Modifikation des Wachstums der secernierenden Zellen[1]) aufgefaßt, eine im allgemeinen ziemlich passende Anschauung, die natürlich nichts

[1]) Vgl. namentlich Bowman, Art. Mucous Membrane in Todds Cyclopaedia of Anat. and Physiol. 3, 484—506, besonders 1842, S. 593.

erklärt, wohl aber das Gemeinsame an scheinbar recht verschiedenen Vorgängen zum Ausdruck bringt.

Ein tieferer Einblick in den Mechanismus dieser Vorgänge ist bisher nicht gewonnen. Wohl hat man wiederholt die Vermutung ausgesprochen, daß die Vorgänge auf Kataphorese [1]) beruhen dürften, indem man auf die elektromotorischen Erscheinungen, welche die Drüsentätigkeit begleiten, hingewiesen hat. Es ist aber jedenfalls bisher nicht gelungen, eine brauchbare Hypothese über einen derartigen Mechanismus auszuarbeiten, und es fragt sich, ob hier nicht eine Verwechselung zwischen Ursache und Wirkung vorliegt. Es spricht nämlich sehr viel dafür, daß die elektromotorischen Erscheinungen bei der Drüsentätigkeit selber durch die ungleiche Verteilung der Salze (bzw. deren Ionen) im Blutplasma, in der Drüsenzelle und im Sekret bedingt sind, also nicht ihrerseits diese ungleiche Verteilung erst hervorrufen können. Beide Erscheinungsreihen müssen ihre letzten Ursachen in bisher nicht näher analysierten Prozessen, die sich im Protoplasma abspielen, haben.

Man wird sich diese Prozesse kaum anders vorstellen können, als beruhend auf dem wechselnden Auftreten und Verschwinden, sowie der wechselnden Verteilung gewisser Phasen im Protoplasma der Drüsenzellen (einschließlich ihrer Plasmahäute), die besondere Lösungsaffinitäten zu den aus dem Blutplasma oder richtiger aus der Gewebslymphe aufgenommenen Stoffe besitzen und die wohl häufig Komponenten enthalten mögen, die lockere chemische Verbindungen mit diesen Stoffen eingehen [2]). Wenn diese Phasen in einer späteren Zeit und an anderen Orten der Zellen infolge der Stoffwechselvorgänge in diesen Zellen ihre Zusammensetzung ändern oder gänzlich vergehen, so wird der Gleichgewichtszustand in der Verteilung der aus dem Blute aufgenommenen Stoffe wieder gestört. Die Tatsache aber, daß die Beförderung der Stoffe in eine bestimmte Richtung geschieht, d. h. daß die betreffenden Stoffe vorwiegend an einer anderen Grenzfläche der Zellen austreten als jene, durch welche sie aufgenommen worden sind, erfordert eine sehr spezielle zeitliche und räumliche Folge in der Verteilung der Phasen, deren genauerer Zusammenhang sehr schwer zu eruieren sein wird.

Die Resorption der Salze, Zuckerarten usw. aus dem Darmkanal oder dem Magen scheint zunächst einer einfachen physikalischen Erklärung viel leichter zugänglich zu sein als die Sekretion dieser Stoffe, denn die Konzentration des Zuckers und aller Salze mit Ausnahme des Kochsalzes im Blutplasma ist eine geringe und wird sehr häufig von deren Konzentration im Darminhalt weit übertroffen. Damit wäre eine der wichtigsten Bedingungen für den Übergang dieser Stoffe in das Blut auf rein physikalischem Wege gegeben. Da ferner der Inhalt des Darmes, wie oben ausgeführt, die Tendenz besitzt, durch Wasseraufnahme oder Wasserabgabe sich in osmotisches Gleichgewicht mit dem Blute zu setzen, so würde eine (reine) ursprünglich

[1]) Die physikalische Literatur über Kataphorese (in verfänglicher Weise auch als „elektrische Endosmose" bezeichnet) findet man in Wiedemanns Lehre von der Elektrizität 1, 993 bis 1023, 1893 ausführlich besprochen; über die neueste Literatur hat auch Bredig in Ber. d. 5. internat. Kongresses f. angew. Chemie 4, 643 und in der Zeitschr. f. Elektrochem. 9, 738, 1903 Bericht erstattet; s. auch Höber, Pflügers Arch. 101, 607. — [2]) Siehe auch Gurwitsch, Pflügers Arch. 91, 71. Die Ansicht dieses Autors, daß die Epithelien der Harnkanälchen einer der Plasmahaut der übrigen Zellen entsprechenden semipermeablen Grenzschicht entbehren, kommt mir freilich sehr unwahrscheinlich vor.

stark hypisotonische Kochsalzlösung im Darme sich durch Wasserabgabe an das Blut so weit konzentrieren, daß ihr prozentischer Gehalt an Kochsalz schließlich höher wird als der des Blutplasmas, denn nur etwa 75 Proz. des osmotischen Druckes des Blutplasmas beruhen auf dessen Kochsalzgehalt. Also selbst in diesem Falle würde ein vom Darme zum Blute gerichtetes Konzentrationsgefälle des Chlornatriums hergestellt und dank der Blutzirkulation bis zur vollständigen Resorption der Lösung erhalten werden können.

Höber [1]), der übrigens die Mitwirkung einer aktiven Tätigkeit der Darmepithelien bei der Resorption anerkennt, untersuchte die Geschwindigkeit der Resorption einer größeren Anzahl Salze aus einer Darmschlinge und beobachtete einen weitgehenden Parallelismus zwischen der Schnelligkeit der Resorption und den Diffusionskoeffizienten der betreffenden Salze. Er glaubt, daß die Resorption der Mineralsalze, von Zuckerarten usw. zum großen Teil durch die Intercellulare erfolge. Für diese Ansicht spricht nach ihm auch das Verhalten von Farbstofflösungen, die in den Darm eingeführt werden.

Hamburger [2]), der eine aktive Tätigkeit der Darmepithelien bei der Resorption überhaupt keine Rolle spielen läßt, stützt seine Meinung darauf, daß eine Aufnahme von Salzlösungen, Blutserum usw. selbst aus dem Darme toter Tiere erfolgen kann. Gegen die Beweiskraft dieser Tatsache für die rein physikalische Resorption beim normalen Tier gelten indessen dieselben Einwände, die auf S. 874 gegen Hamburgers Versuche betreffend der Resorption von Flüssigkeiten aus der Bauchhöhle toter Tiere erhoben wurden [3]).

Daß die Resorption wenigstens einzelner Stoffe aus dem Darmkanal auf der Einmischung von Betriebskräften, die in den Darmepithelzellen ausgelöst werden, beruhen muß, wurde zuerst von Heidenhain [4]) streng bewiesen, indem er zeigte, daß nach Einführung von Hundeserum in die isolierte Darmschlinge eines Hundes eine rasche Resorption eines großen Teiles der Flüssigkeit erfolgt, trotzdem die Partialkonzentrationen aller Bestandteile des Inhaltes einer solchen Darmschlinge die gleichen sind wie im Blutplasma. Selbst wenn das Serum vor der Einführung in die Darmschlinge durch teilweise Verdunstung eingedickt wird, erfolgt die Resorption. Die Versuche sind von Reid [5]) mit einigen kleinen Verbesserungen, aber gleichem Ergebnis wiederholt worden. Wenn man von den zeitlichen Verhältnissen absieht, so würde allerdings, unter gewissen Annahmen über die Permeabilitätsverhältnisse der Darmwand, die aktive Resorption eines einzelnen Serumbestandteils (etwa eines der Proteïne [6]) genügen, um die passive Resorption der übrigen Bestandteile denkbar erscheinen zu lassen. Heidenhain konnte aber auch den strengen Beweis führen, daß selbst bei der Resorption reiner Kochsalzlösungen die Epithelien eine aktive Rolle spielen. Als er nämlich [7]) 120 ccm einer 0,3 proz. Kochsalzlösung in die Darmschlinge eines Hundes brachte, wurden 84 ccm der Flüssigkeit schon innerhalb 15 Minuten resorbiert und

---

[1]) Pflügers Arch. **70**, 624 bis 642, 1898 und **74**, 246 bis 271, 1899. — [2]) Du Bois-Reymonds Arch. 1896, S. 428. — [3]) S. auch O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. **36**, 129, 1898. — [4]) Pflügers Arch. **56**, 579 bis 631, 1894. — [5]) Philos. Trans. of the Roy. Soc., Ser. B, **192**, 231, 1900. — [6]) Tatsächlich erfolgte indessen bei Heidenhains Versuchen zunächst eine starke Konzentrationszunahme der Serumproteïne in der Darmschlinge. — [7]) l. c. S. 602.

zwar dabei 0,2 g Kochsalz (mehr als die Hälfte der eingeführten Menge), obgleich in der am Schlusse des Versuches noch zurückbleibenden Lösung nur 0,46 Proz. Kochsalz enthalten war, während das Blutplasma des Versuchshundes 0,69 Proz. Chlornatrium enthielt. Es war also eine reichliche Menge Kochsalz entgegen der Richtung eines ziemlich steilen Diffusionsgefälles resorbiert worden. Reid[1]) konnte ferner zeigen, daß ein frisch ausgeschnittenes überlebendes Darmstück, dessen Außen- und Innenwand von derselben Kochsalzlösung bespült wird, das Vermögen besitzt, die Lösung von innen nach außen zu befördern trotz Gleichheit des hydrostatischen Druckes der Lösung auf beiden Seiten der Darmwand. Ebenso zeigt der Umstand, daß die normale Faeces des Menschen einen weit geringeren prozentischen Gehalt an Kochsalz besitzt als das Blutplasma, daß die Resorption des Kochsalzes entgegen dem Konzentrationsgefälle stattfinden kann.

Höbers[2]) Befund, daß Kochsalzlösungen schneller resorbiert werden als die damit isotonischen Lösungen von Bromnatrium und Jodnatrium, sprechen ebenfalls im gleichen Sinne, denn wenn die Resorption dieser Salze auf einem reinen Diffusionsvorgange beruhte, müßte gerade das Umgekehrte zu erwarten sein. Alle drei Salze haben nämlich die gleichen Diffusionskoeffizienten, die Konzentration des Natriumbromids, des Natriumjodids und der Brom- und Jodionen im Blutplasma kann aber praktisch gleich Null gesetzt werden, so daß, Isotonie der in der Darmschlinge befindlichen Salzlösung mit dem Blute vorausgesetzt, das absolute Diffusionsgefälle zwischen Darminhalt und Blut etwa dreimal größer für die Jod- und Bromionen sowie für die nicht-ionisierten NaBr- und NaJ-Molekeln als für die Chlorionen und die nicht-dissoziierten NaCl-Molekeln ausfallen würde.

O. Cohnheim[3]) zeigte, daß, wenn Traubenzuckerlösungen in den Darm lebender Tiere eingeführt werden, nur sehr geringe Mengen Kochsalz und kohlensaures Natrium aus den Blutgefäßen in die Zuckerlösungen übergehen, während nach dem Tode die genannten Salze rasch in den Darm übertreten können. Während des Lebens ist also vorwiegend eine einseitige Durchlässigkeit der Darmwand für Kochsalz usw. vorhanden, was ebenfalls für eine aktive Tätigkeit der Darmepithelien bei der Resorption dieser Salze spricht.

Ein sehr lehrreiches Beispiel für die Resorption von Chlornatrium durch die aktive Tätigkeit der Epithelien bietet die Gallenblase. Während des Aufenthalts in der Gallenblase nimmt die Konzentration der gallensauren Salze stark zu[4]), was nur auf einer Resorption bedeutender Wassermengen beruhen kann, gleichzeitig aber nimmt die Konzentration des Natriumchlorids in gleichem Verhältnis ab, so daß die Konzentration desselben unter 0,2 Proz. sinken kann; es muß also die Resorption des Natriumchlorids entgegen der Richtung eines sehr starken Konzentrationsgefälles erfolgen.

Es scheint notwendig, darauf hinzuweisen, daß die vielen Versuche über Resorption, bei denen 5 bis 10 proz. Salzlösungen, 50 proz. Zuckerlösungen

---

[1]) Journ. of Physiol. **26**, 436, 1901. — [2]) Pflügers Arch. **70**, 638 bis 640, 1898. — [3]) Zeitschr. f. Biol. **36**, 129, 1898 und **37**, 443, 1899. — [4]) Vgl. die Analysen von Hoppe-Seyler, Hammarsten und Brand. Brand (Pflügers Arch. **90**, 491 bis 522, 1902) teilt alle wichtigeren bisher ausgeführten Analysen mit.

u. dgl. verwendet wurden, für die Ermittelung des Mechanismus der normalen Resorption sehr wenig Wert besitzen, da die Epithelzellen durch so konzentrierte Lösungen stark beschädigt, zum Teil auch abgestoßen werden. In der Regel sollten keine Lösungen benutzt werden, deren osmotischer Druck mehr als das Zwei- bis höchstens Dreifache von dem des Blutes beträgt.

IV. Über die Sekretion von Säuren.

Seit der Entdeckung der Salzsäure im Magensaft ist ungemein viel darüber spekuliert worden[1]), durch welchen Mechanismus gewisse Drüsen die Fähigkeit erlangen, aus Bestandteilen des „alkalisch reagierenden“ Blutes ein saures Sekret zu bereiten. Keine der bisher aufgestellten Hypothesen kann indessen als befriedigend bezeichnet werden, indem sie den quantitativen Verhältnissen keine ernste Rechnung tragen.

Es soll hier nur Koeppes Hypothese mit einigen Worten erwähnt werden, da sie von einigen Autoren mit Unrecht als eine Lösung der Frage angesehen wird. Koeppe[2]) nimmt an, daß die Magenwand für die Ionen $Na^{\cdot}$ und $H^{\cdot}$, sowie für die nicht-ionisierten NaCl-Molekeln durchlässig ist, und zwar so, daß die Magenepithelien sich beim Durchtritt dieser Stoffe völlig passiv verhalten. Für die Chlorionen dagegen soll die Magenwand undurchlässig sein. Aus der im Magen enthaltenen Kochsalzlösung, die von der Nahrung herrührt, sollen Natriumionen zum Teil gegen im Blute enthaltene Wasserstoffionen ausgetauscht und dadurch die Bildung der Salzsäure im Magen bewerkstelligt werden. Nun ist aber die Konzentration der Wasserstoffionen in einer verdünnten Kochsalzlösung mindestens ebenso groß wie im Blute, und da auch die Konzentration der Natriumionen unter normalen Umständen im Magen geringer ist als im Blutplasma, so sind die Bedingungen für einen Übergang von Wasserstoffionen aus dem Blute nach dem Mageninhalt und ein Übertritt von Natriumionen in der umgekehrten Richtung überhaupt nicht gegeben, sofern sich die Magenwand in dieser Angelegenheit bloß wie eine passive Membran mit selektiver Permeabilität verhielte[3]). Zudem müssen, wie schon früher auseinandergesetzt (S. 840), genau dieselben Gleichgewichtszustände zwischen zwei verschiedenen Lösungen, die durch eine semipermeable Scheidewand getrennt sind, eintreten, gleichgültig ob die Scheidewand bloß für die nicht-ionisierten Molekeln der gelösten Elektrolyte oder gleichzeitig auch für deren Ionen durchlässig ist. Koeppes Hypothese trägt auch den zeitlichen Verhältnissen der Salzsäureabscheidung, die unter Umständen eine recht rapide ist, keine Rechnung. Es muß jedenfalls angenommen werden, daß Salzsäure entweder als solche in gewissen Zellen der Magendrüsen (vermutlich den Belegzellen) oder in Form einer Verbindung, die nach ihrer Ausscheidung aus den betreffenden Drüsenzellen Salzsäure abspaltet, aufgestapelt wird.

Wenn aber noch kein Einblick in den eigentlichen Mechanismus der Säuresekretion gewonnen worden ist, so haben die Methoden zur Bestimmung

---

[1]) Eine Übersicht dieser Spekulationen findet man bei Moore in Schäfers Textb. of Physiol. **1**, 351—363, 1898. — [2]) Pflügers Arch. **62**, 567, 1896 und Physik. Chem. in der Medizin, 1900, S. 109. — [3]) Im Wesentlichen gleichlautende Einwände sind kürzlich von v. Rohrer, Pflügers Arch. **110**, 416 bis 420, 1905 erhoben worden.

des Grades der Acidität oder der Alkaleszenz eines tierischen Saftes in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte gemacht, und die Möglichkeit, solche Bestimmungen mit großer Genauigkeit auszuführen, ist Vorbedingung für jede rationelle Theorie der Säuresekretion. Es ist schon lange bekannt, daß bei der Titration von schwachen Säuren, wie Phosphorsäure oder Kohlensäure, und ebenso bei der Titration schwacher Basen die Menge des Alkali- oder Säurezusatzes, die erforderlich ist, um einen Farbenumschlag des Indikators zu bewirken, von der chemischen Natur des benutzten Indikators mehr oder weniger abhängig ist, und daß der Umschlag zudem wenig scharf ist, so daß eine brauchbare Titration in manchen Fällen nicht ausführbar ist. Ebenso hatte man die Ursache dieser Erscheinungen im allgemeinen in der Hydrolyse der betreffenden Salze erkannt. Der Vergleich der Alkaleszenzverhältnisse des Blutes mit denen der Lösung eines sekundären Alkaliphosphats oder eines primären Alkalikarbonats, sowie der Aciditätsverhältnisse des Harnes mit denen der Lösung eines primären Alkaliphosphats ist ebenfalls schon seit langer Zeit geläufig gewesen. Es fehlte indessen an Methoden, diese Begriffe in quantitativer Hinsicht zu präzisieren.

Erst durch Anwendung der elektrolytischen Dissoziationstheorie auf diese Erscheinungen ist es möglich gewesen, Klarheit über das ganze Gebiet zu gewinnen. Die Konsequenzen dieser Theorie verlangen, daß auch reines Wasser zwar äußerst wenig, aber doch meßbar in die Ionen $H^{\cdot}$ und OH' dissoziiert sei, und zwar führen verschiedene Meßmethoden zu im wesentlichen übereinstimmenden Werten bezüglich des Grades dieser Dissoziation. Bei 24° C beträgt die Ionenkonzentration des reinen Wassers pro Liter etwa 10^{-7}, d. h. das reine Wasser ist bei dieser Temperatur sowohl bezüglich der Wasserstoff- wie der Hydroxylionen etwa 0,1 millionstel normal[1]). Da der Temperaturkoeffizient der Wasserdissoziation etwa 6 Proz. pro Grad (von 18° C aus gerechnet) beträgt, so wird bei 40° C die Dissoziation etwa doppelt so groß sein, also 2×10^{-7} betragen. Jede Lösung, die Wasserstoff- und Hydroxylionen in gleicher Konzentration enthält, wird zurzeit als neutral bezeichnet. Eine Lösung, in der die Wasserstoffionen vorherrschen, ist dann als eine saure, eine solche, in welcher die Hydroxylionen die Majorität besitzen, als alkalisch anzusehen. Da bei reinem Wasser und verdünnten wässerigen Lösungen die aktive Masse des Wassers (d. h. die Konzentration der Wassermolekeln) annähernd konstant ist, so muß nach dem Massengesetz das Produkt der Konzentrationen der Wasserstoffionen und der Hydroxylionen für reines Wasser und für verdünnte wässerige Lösungen der Säuren, Alkalien und Salze bei einer gegebenen Temperatur (annähernd) den gleichen Wert besitzen. Bei mäßig verdünnten Säuren ist also die Konzentration der Hydroxylionen, bei mäßig verdünnten Alkalien die Konzentration der Wasserstoffionen noch viel geringer als in reinem Wasser.

Wenn nun in zwei miteinander kommunizierenden Lösungen die Ionenkonzentration eine ungleiche ist, so treten elektromotorische Kräfte auf, und

[1]) Vgl. z. B. Nernst, Theoret. Chem., 3. Aufl., S. 475 f. oder Arrhenius, Elektrochemie, S. 183 bis 186.

durch die Messung dieser läßt sich die Konzentration eines bestimmten Ions in der einen Lösung berechnen, wenn die Konzentration desselben Ions in der anderen Lösung bekannt ist. Höber[1]) hat in dieser Weise mit Hilfe der sogenannten Gasketten die Konzentration der Hydroxylionen im Blutplasma und der Wasserstoffionen im Harne unter verschiedenen Verhältnissen zu bestimmen gesucht. Da indessen die Versuchsanordnung ziemlich kompliziert ist und zudem bei Untersuchung der einzelnen Säfte besondere Modifikationen erfordert, kann hier bezüglich derselben nur auf die Originalabhandlungen verwiesen werden[2]). Höber fand die Konzentration der Wasserstoffionen in verschiedenen pathologischen Harnen zwischen $0{,}13 \times 10^{-5}$ und $2{,}34 \times 10^{-5}$. Für normale Harne fand v. Rohrer niedrigere Aciditätswerte, z. B. $7{,}8 \times 10^{-6}$. Im Blute scheint die Konzentration der Hydroxylionen sehr wenig größer als in reinem Wasser zu sein. — Friedländer[3]) hat auch versucht, die alkalische oder saure Natur der Säfte durch Anwendung verschiedener Indikatoren festzustellen, was bei genügender Kenntnis der Theorie der Indikatoren bis zu einem gewissen Grade möglich ist.

---

[1]) Pflügers Arch. **81**, 522 bis 539, 1900 (Blutalkaleszenz). — [2]) Höber, l. c. und Pflügers Arch. **99**, 572 bis 593, 1903 ferner Hofmeisters Beitr. **3**, 525 bis 542, 1903 (Harn); v. Rhorer, Pflügers Arch. **86**, 586 bis 602, 1901 (Harn); Fraenkel, ebenda **96**, 601 bis 623 (Blut); G. Farkas, ebenda **98**, 531 bis 576, 1903 (Blut); Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre II, S. 330 bis 391, 1904. — [3]) Zeitschrift f. allgem. Physiol. **1**, 56 bis 66, 1902.

Die histologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Tätigkeit

von

R. Metzner.

(Hierzu Tafel II und III am Schluß.)

Von zusammenfassenden Darstellungen des gesamten Stoffes, bzw. einzelner Abschnitte sind aus neuerer Zeit folgende zu erwähnen, in denen sich auch die Literatur über die älteren Werke findet:

R. Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge (Hermanns Handb. d. Physiol. 5, 1, Leipzig 1883).

Altmann, Die Elementarorganismen, 2. Aufl., Leipzig 1893.

V. v. Ebner, Anat. der Verdauungsorgane (Kölliker-Ebners Handb. d. Gewebelehre 3, 1, 6. Aufl., Leipzig 1899).

A. Oppel, Lehrbuch der vergl. mikroskop. Anatomie; 1. Band, Der Magen, Jena 1896; 2. Band, Schlund und Darm, Jena 1897; 3. Band, Mundhöhle, Bauchspeicheldrüse und Leber, Jena 1900. Dieses im größten Maßstabe angelegte Werk enthält wohl nahezu vollständig die enorm angewachsene Literatur und ist daher zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel für einschlägige Arbeiten geworden.

Ergebnisse der Anat. u. Entwickelungsgeschichte, herausgegeben von Merkel und Bonnet, Wiesbaden. Was bis zum Jahre 1899/1900 in den von Flemming, Oppel u. a. gegebenen Übersichten enthalten war, hat Oppel in obigem Werke eingehend berücksichtigt; vom X. Band 1900 der Ergebnisse ab hat A. Oppel ebenfalls die Berichterstattung über die Anatomie und Histologie des Verdauungsapparates übernommen.

A. Gurwitsch, Morphologie und Biologie der Zelle, Jena 1904.

In Schäfers Textbook, Bd. I, Edinburg und London 1898:

Langley, I. N., The Salivary Glands, p. 475 ff.

Edkins, Mechanism of Secretion of Gastric, Pancreatic and Intestinal Juices., p. 531 ff.

Während der Abfassung des Manuskripts erschien:

A. Noll, Die Sekretion der Drüsenzelle. Ergebnisse der Physiologie, herausgegeben von Asher u. Spiro, IV. Jahrgang, Wiesbaden 1905.

Die Beobachtungen R. Heidenhains, wie er sie in den Studien des Physiologischen Instituts zu Breslau, in Pflügers Archiv und zuletzt zusammenfassend in dem von Hermann herausgegebenen Handbuche der Physiologie niedergelegt hat, eröffneten seinerzeit ein ganz neues Feld der Forschung;

wie wenig das Gebiet noch von zeitgenössischen Physiologen beachtet wurde, hat Heidenhain selbst in der Einleitung zur Handbuchbearbeitung geschildert. Um so mehr wurde aber in der relativ kurzen Zeitspanne von Heidenhains ersten Untersuchungen ab bis heute dies Feld bearbeitet, so daß die Literatur schon schwer übersehbar geworden ist. Der Anlage des vorliegenden Handbuches entsprechend, muß eine umfassende Bearbeitung von vornherein ausgeschlossen bleiben.

Der mir gewordenen Aufgabe gemäß soll in knappem Rahmen eine Darstellung der histologischen Veränderungen der Drüsen, bzw. der Drüsenzellen entsprechend den neueren Anschauungen gegeben werden. Diese Anschauungen nehmen weit mehr, als dies früher geschah, auf die im Protoplasma der Drüsenzellen sich abspielenden Vorgänge Rücksicht, vornehmlich auf die im Protoplasma enthaltenen Körnchen (Granula); die Rolle des Kerns tritt mehr zurück. Dies geschieht einmal, weil bei der Untersuchung frischer, lebender Drüsen, auf welche mit Recht das größte Gewicht gelegt wird, Veränderungen des Kerns in der tätigen Drüse nicht mit Sicherheit beobachtet worden sind, und zum anderen, weil auch die Untersuchungen fixierten und gefärbten Materials bezüglich des Kerns nur weniges beigebracht haben, das nicht bestritten und angezweifelt wäre. Die räumliche Beschränkung gestattet nicht, die Vorgänge in den einzelnen hier behandelten Organen — d. h. den Verdauungsdrüsen mit Ausnahme der Leber und der Niere, deren histologische Verhältnisse im Kapitel über die Absonderung des Harns kurz geschildert wurden — jeweils eingehend zu besprechen. Eine etwas eingehendere Schilderung der allgemein zu beachtenden Vorgänge soll an Hand spezieller Darstellung der Speicheldrüsen und verwandter Organe (Tränendrüsen, Zungendrüsen) versucht und danach bei der Schilderung der Magen- und Darmdrüsen bzw. des Pankreas darauf Bezug genommen werden. Die Drüsen ohne Ausführungsgang nebst den Langerhansschen Inseln des Pankreas werden hier nicht berücksichtigt; von den Hautdrüsen sind Talg- und Schweißdrüsen in den Kapiteln über Hauttalg- und Schweißsekretion besprochen worden; sie finden hier nur beiläufig Erwähnung, ebenso wie gewisse Hautdrüsen niederer Vertebraten, welche zur Vergleichung herangezogen werden sollen. Im Kapitel über die Physiologie der Geburt und des Wochenbettes erfährt die Absonderung der Milchdrüse ihre Besprechung.

Methodisches.

Es wird nicht zu umgehen sein, in eine kurze Betrachtung der Methodik der Untersuchung (Fixierung, Färbung usw.) einzutreten, auch neue, von mir ausprobierte Methoden kurz zu beschreiben.

Durch die A. Fischerschen Untersuchungen[1]) ist ja ein nachhaltiger Anstoß gegeben worden, die Bilder, welche wir an den gefärbten Schnitten fixierter Organe erhalten, und nicht zuletzt die Granulabilder, mit mißtrauischen Augen zu betrachten. An dieser Stelle kommen vornehmlich die Resultate Fischers in Betracht soweit sie Osmiumlösungen bzw. Osmiumgemische betreffen. Genannter Autor erhielt aus Lösungen von Deuteroalbumose, Pepton, Hämoglobin, Nucleïnsäure und Nucleïn

[1]) Anat. Anzeiger **9** (1893/1894), **10** (1894/1895) sowie: Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas, Jena 1899.

granuläre Fällungen mit Osmiumsäure, Kaliumbichromat bzw. durch die Kombination beider (Altmanns Gemisch), wenn diese Lösungen sauer reagierten. Die erzeugten Granula waren von verschiedener Größe, je nach der Konzentration, in welcher die genannten Eiweißkörper vorhanden waren; sie ließen sich mit verschiedenen Reagenzien spezifisch elektiv färben, z. B. nach Altmann durch Säurefuchsin mit nachfolgender Differenzierung durch Pikrinalkohol. In neutraler oder alkalischer Lösung trat keine Fällung auf (außer in Hämoglobinlösungen, doch auch nur langsam), und Fischer selbst (l. c. S. 17) gibt zu, daß Altmanns Meinung, sein Gemisch bzw. Osmiumsäure gäben keine Artefakte, richtig ist, soweit neutrale oder alkalische Gewebsteile in Betracht kommen. Dies ist bei tierischen Geweben meistens der Fall, wenn wir von der Magenschleimhaut in gewissen Stadien der Verdauung absehen, bzw. von den hier nicht weiter zu erörternden Fällen, wo „saure Kerne" vorliegen, wie in Ovarialeiern usw. (vgl. Fischers [l. c. S. 14] Betrachtungen über die von Flemming[1]) infolge von Osmiumwirkung beobachteten Kernveränderungen). Außerdem wären für die meisten hier in Betracht kommenden Organe Albumosefällungen kaum anzunehmen.

Das eben Gesagte gilt natürlich nur für die Fixierung von Organen bzw. Organstücken, welche dem Körper des lebenden Tieres entnommen sind oder wenigstens so kurze Zeit nach der Tötung, daß eine postmortale Säuerung oder sonstige Veränderung noch nicht eingetreten sein konnte. Wenn also sowohl Osmiumsäure als auch Kalibichromat, bzw. ein Gemisch beider außer dem Hämoglobin in keiner der untersuchten Eiweißlösungen (Albumosen, Pepton, Serumalbumin, Serumglobulin, Kaseïn, Nucleïn, Nucleïnsäure; vgl. Fischer, l. c. Tab. 17) bei alkalischer oder neutraler Reaktion Fällungen bewirken, so wirft Fischer (ebenda) die Frage auf, ob Altmanns Gemisch überhaupt bei alkalischer Reaktion fixiere, ob nicht die nachträgliche Wirkung des Entwässerungsalkohols dann die „Hauptarbeit" besorge. Denn da beim Auswaschen der fixierten Präparate alle nicht gefällten, noch in Lösung befindlichen Eiweißkörper keineswegs entfernt werden — es gehen nur die dialysierbaren Stoffe heraus — so könnten bei Nachhärtung in steigendem Alkohol durch denselben, sobald die entsprechende Konzentration erreicht ist, nachträglich sehr wohl die oben genannten Eiweißkörper gefällt, bzw. alle, mit Ausnahme der Peptone, Albumosen und der Nucleïnsäure, durch den langen Aufenthalt koaguliert werden (vgl. Fischer, l. c. S. 12 ff.). Dem gegenüber ist einzuwenden, daß nach Bethe und Mönckebergs[2]) Beobachtungen Eiweißlösungen durch OsO_4 allerdings nicht gefällt, aber doch so verändert werden, daß auch Alkohol und andere fällende Agenzien den homogenen Zustand nicht mehr ändern.

Doch soll hierauf nicht näher eingegangen, sondern mit Nachdruck darauf verwiesen werden, daß jedesmal nur der Versuch entscheidet. Jedermann kann sich leicht davon überzeugen, daß z. B. eine in Altmanns Gemisch oder in einer der von mir angegebenen Fixationsflüssigkeiten — bei denen Kochsalzlösungen statt des Wassers als Lösungsmittel für die Osmiumsäure dienten und welche dann allein oder mit Kalibichromat gemischt wurden, z. B. 4 bis 5 proz. OsO_4-Lösung in $1^1/_2$ bis 3 proz. ClNa-Lösung 3 Volumina + 1 Vol. gesättigter wässeriger Kalibichromatlösung — fixierte „Eiweißdrüse" (etwa die Parotis einer Katze), nach dieser Fixierung in dünnen Schnitten unter dem Mikroskop beobachtet, sich ganz anders verhält auf Zusatz von Reagenzien, als dünne Schnitte des frischen Organs. Eine solche fixierte Parotis gleicht, bis auf Durchsichtigkeit und Farbton, vollständig dem Bilde, das die frische Drüse bietet, und dies Bild ändert sich nicht merklich, ob man Wasser oder Alkohol in wechselnder Konzentration zufließen läßt. Läßt man dagegen Wasser zur frischen Drüse fließen, so werden nach kurzer Zeit die Granula undeutlich, sie schwellen, und bei langer Einwirkung verschwinden sie ganz; dünner Alkohol sowie dünne Salzlösungen bringen auch noch Schwellung hervor, indes die Granula in starkem Alkohol eher etwas schrumpfen, zugleich aber in feinkörniger Weise gerinnen, bzw. gefällt werden. Die Fixierung in Osmiumlösung muß also die Granula einer serösen Drüse — die Eiweißgranula,

---

[1]) Arch. f. mikr. Anat. 45 (1895). — [2]) Ebenda 54 (1899).

wie sie oft genannt werden — und ebenso den Kern usw. derart verändert haben, daß Wasser und Alkohol nachträglich keine bedeutenden Änderungen mehr hervorbringen können. Gerade gegenüber dem bei jeder Reaktion, und zwar dauerhaft gegen Wasser usw. fällenden konzentrierten Sublimatlösungen und dem absoluten Alkohol, der allerdings Albumosen nicht dauerhaft fällt, stellt die Osmiumsäure ein Fixierungsmittel dar, das bei entsprechender Nachbehandlung (s. u.) eine Reihe von Organen, bzw. deren Zellen in einem Zustande erhält, der ihre Architektur sehr ähnlich der am frischen, überlebenden Präparat zu beobachtenden darstellt. Es gibt daher schon eine ganze Reihe von Histologen (Henneguy, Leçons sur la cellule, p. 42 u. 61), welche das Sublimat durchaus verwerfen, da es Artefakte hervorbringe. — Wenden wir die Osmiumsäure oder das Altmannsche Gemisch dagegen auf Schleimzellen an (*Gland. submaxillaris*, *retrolingualis*, *orbitalis* usw.), so erhalten wir keine unveränderte Fixierung, es sei denn, daß die Osmiumsäure in Gegenwart von sehr wenig Flüssigkeit einwirke. Langley[1]) beobachtete, daß Osmiumsäurelösungen von 0,5 bis 2 Proz. die Granula der Schleimdrüsen schwellen machten. Die Granula wurde dabei immer undeutlicher, und bei Vorhandensein von Osmiumlösung in großem Überschuß verschwanden sie, indem sie in Lösung gingen; zugleich entstand durch dies Schwellen der Granula ein feines Netzwerk (s. u.). Hing er dagegen kleinste Stückchen der frischen Drüse in Osmiumdampf, so konnten die Drüsenzellen in einem dem frischen gleichenden Zustande erhalten, die Stücke in Paraffin geschnitten und die Schnitte in Methylenblau gefärbt werden. In der Vorschrift (Proc. Physiol. Soc. **2** [1889]) für die Nachbehandlung gibt Langley folgendes an: Abwaschen der Stücke in Wasser für wenige Minuten, 30 Proz. und 50 Proz. Alkohol je 15 Minuten, 75 Proz. und 95 Proz. Alkohol je eine halbe Stunde, darauf eine bis zwei Stunden in absolutem Alkohol, $^1/_2$ bis 1 Stunde in Benzol und dann Einbetten in hartes Paraffin. Die stark quellende Wirkung von Alkohol auf frische Schleimgranula äußert sich nach Langley bis zur Konzentration von 70 Proz.; starker Alkohol läßt die Granula in unregelmäßigen Formen schrumpfen.

Hardy[2]) hat in einer eingehenden Studie über das Verhalten von kolloidalen Lösungen gegenüber Fixationsmitteln auch vergleichsweise das Verhalten von Granulis reiner Schleimdrüsen (*Gl. orbitalis* vom Kätzchen) untersucht. Fixierte er Stückchen der Drüse in absolutem Alkohol, so wurden dieselben keineswegs dadurch vollständig gehärtet, denn in dünnem Alkohol oder in Wasser wurden sie wieder weich. Die Granula waren nur zum Teil und nur in etwas gequollenem Zustande erhalten, zum Teil waren sie verschwunden oder krümelig geschrumpft bzw. zu mehreren verklumpt. Dünne Schnitte der in Alkohol gehärteten Drüse, mit alkoholischem (90 Proz.) Methylenblau gefärbt, ließen alles, was Schleimgranulum war oder von Schleimgranulis stammte (Klumpen usw.), in sattem, opakem Blau erscheinen, indes das homogene Protoplasma an der Zellbasis und die von ihm ausgehende intergranuläre Substanz (Wabenwerk) schön grün gefärbt waren. Berieselte Hardy dünne Schnitte solcher in absolutem Alkohol gehärteter Präparate mit Methylenblaulösung in verdünntem Alkohol und beobachtete günstige dünnste Stellen am Rande des Präparates, so sah er — bei einer Konzentration von 60 Proz. — die Granula schwellen und rasch etwa ihr doppeltes Volumen annehmen, indem ihre Durchmesser im Verhältnis 3 : 4 wuchsen. Sie bleiben dabei noch deutlich sichtbar, aber ihr opakes Blau geht in einen durchscheinenden Purpurton über, das intergranuläre Wabenwerk ändert seine Farbe von Grün in Blau. Geht der Prozentgehalt der alkoholischen Methylenblaulösung noch weiter herab, so schwellen die Granula immer mehr an, werden immer undeutlicher, zuletzt sieht man nur noch das blau gefärbte Wabenwerk, das jetzt zu außerordentlich dünnen Wänden ausgedehnt ist. Ist der Alkoholgehalt bis auf 40 Proz. gefallen, so kann man durch Steigerung der Alkoholkonzentration die Zellen und Granula wieder auf ihr anfängliches Volumen schrumpfen machen, aber die Granula erlangen ihre starke Färbbarkeit nicht wieder. Fällt die Konzentration auf 30 Proz., so zerreißt das Zellprotoplasma; hält man sie aber über diesem kritischen Wert, so kann man die

---

[1]) Proc. Roy. Soc. **40**, 342, 1886 u. Journ. of Physiol. **10**, 423, 1889 und Proceed. Phys. Soc. 1889, No. 2. — [2]) Journ. of Physiol. **24**, 150 ff., 1899.

Zellen und Granula mehrmals schwellen und schrumpfen machen. Granula sowohl als Zellen schwellen immer zusammen auf und ab; die Größe einer fixierten Zelle zeigt nicht, ob und wieviel sie bei der Fixation etwa geschwollen ist.

Die Übertragung in Xylol und die Einbettung in Paraffin änderten dann den physikalischen Zustand des Gewebes erheblich; das Wabenwerk (Protoplasmagerüst) ist jetzt vollständig fixiert und unausdehnbar geworden, die Granula dagegen hatten noch einen, wenn auch geringen Grad ihrer Quellbarkeit behalten. An sehr dünnen Schnitten schoben sie sich daher beim Quellungsversuch über die dünnen Wabenwände empor. Das Protoplasmagerüst zeigte noch den Zusammenhang mit dem basalen Plasma, es färbte sich mit Methylenblau grün, aber die Granula hatten ihre Färbbarkeit vollkommen eingebüßt. Die Messung ergab, daß Granula und Maschen sich an Zahl entsprachen, daß aber die ungequollenen Granula die Maschen nicht ganz ausfüllten; es war also wohl ein leicht löslicher Stoff bei der Fixation aus dem kolloidalen Plasma oder aus den Granulis oder aus beiden ausgetreten. An den sehr dünnen Schnitten — sie waren mindestens halbmal so dünn als die mittlere Maschenweite — waren die Maschenfäden immer ohne Lücken, es konnte also nicht sowohl ein Netzwerk, als vielmehr der Durchschnitt durch ein Wabenwerk (honeycomb) vorliegen.

Die Fixation allerkleinster Stücke der Drüsen (von neugeborenen Kätzchen, also mit sehr zartem Gewebe) in Osmiumdampf zeigte, daß nach achtstündiger Suspension und Nachbehandlung mit absolutem Alkohol, Xylol und Einbettung in Paraffin, Aufkleben der Schnitte mit 95 proz. Alkohol die Granula noch quellbar waren in Wasser; erst eine 24 stündige Fixation machte sie annähernd unquellbar, aber auch hier waren selbst an kleinen Stücken nicht sämtliche Granula konserviert, vielmehr fanden sich in manchen Zellen etliche aneinandergeklumpt, indes der Rest der Zelle von distinkten Körnern erfüllt war. Dies liegt meiner Ansicht nach daran, daß in Schleimdrüsen manche Granula durch Flüssigkeitsaufnahme oder sonstige Änderung — in frischen Zellen erscheinen sie matter, weniger deutlich — sich gegen die übrigen schon verändert haben und dann solche Zusammenballungen zeigen.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß nur die Vergleichung der Bilder des frischen, noch lebenden oder überlebenden Gewebes und derjenigen, welche durch das Fixierungsmittel erhalten wurden, über Wert oder Unwert eines solchen entscheiden kann; daß dabei nicht versäumt werden darf, durch successive Einwirkung der für die „Nachbehandlung" zu verwendenden Substanzen (Waschflüssigkeiten, Entwässerungsmittel) auf Schnitte, die vom Organ direkt aus der Fixierungsflüssigkeit gewonnen wurden, sich zu überzeugen, ob die Fixierung diesen gegenüber eine vollkommene war, oder ob nicht einzelne Strukturelemente noch nachträglich Veränderungen unterliegen. Die auffallend ungenügende Fixierung, welche Schleimdrüsen durch das Altmannsche Gemisch mit der üblichen Nachbehandlung des Spülens in fließendem Wasser, Härtens in steigendem Alkohol usw. erfahren (vgl. hierfür Fig. 1, Taf. 28 der zweiten Auflage des Altmannschen Werkes, wo die Schleimzellen nur leere Maschen und allein die „Halbmonde" eine granuläre Struktur zeigen), hatte mich schon im Jahre 1889, als ich unter Altmanns Leitung arbeitete, auf den Gedanken gebracht, die anscheinend auf Schleimzellen so stark quellend wirkenden wässerigen Osmiumlösungen durch solche in Kochsalzlösungen zu ersetzen. Die damals an Becherzellen damit erhaltene gute Konservierung der Schleimgranula hat mich dann später veranlaßt, die OsO_4 ClNa-Lösungen weiter auszuprobieren. Dabei fand ich jedoch, daß einmal diejenigen Drüsen, welche, wie die Submaxillaris der meisten Tiere, nicht reine Schleimdrüsen sind, sich recht verschieden gegenüber dem gleichen Fixans verhalten, zum anderen aber, daß auch reine Schleimdrüsen — wie die *Gl. orbitalis* — verschiedener Tiere ebenfalls ungleiche Resultate unter wenigstens äußerlich gleichen physiologischen Bedingungen (Hunger usw.) geben. Eine Lösung von 5 Proz. OsO_4 in 3 proz. ClNa-Lösung, gemischt mit $^1/_3$ Volumen kalt gesättigter Kalibichromatlösung, gibt für die Submaxillaris der Katze, für fast alle Becherzellen, für die *Glandula orbitalis* der Katze ausgezeichnete Resultate, indes sie vorläufig für andere, z. B. für die Retrolingualis des Igels, versagt.

Aus dem Obigen ergibt sich aber weiterhin mit Notwendigkeit, das „Wässern“ der histologischen Vorschriften mit Vorsicht anzuwenden. Z. B. kann das Auswaschen der mit Osmiumgemischen fixierten Präparate mit Vorteil durch Kochsalzlösungen anstatt durch Wasser geschehen, ebenso soll die Nachhärtung solcher Präparate gleich mit starkem Alkohol begonnen werden. Man erhält dann z. B. auch mit Altmanns Gemisch leidliche Präparate von Schleimdrüsen.

Wenn oben hervorgehoben wurde, daß nur die mikroskopische Kontrolle des frischen überlebenden Organs vor Täuschungen durch fixierte und gefärbte Präparate schütze, so darf man andererseits nicht verlangen, daß das frische Präparat ohne weiteres alles zeige, was an Strukturelementen vorhanden ist. Das frische, ohne Zusatzflüssigkeit untersuchte Präparat, bzw. die unter günstigen Umständen direkt innerhalb des Kreislaufs beobachteten Organe (Pankreas von Kühne und Lea, Parotis des Kaninchens von Langley, Zungendrüsen von Biedermann, Nickhautdrüsen von Drasch) lassen nur Elemente erkennen, deren Brechungsindices voneinander bzw. vom umgebenden Medium verschieden sind. Die verschiedenen Quellungszustände können es sehr wohl mit sich bringen, daß Zellteile verschiedener Funktion und verschiedener chemischer Zusammensetzung doch gleichen Brechzustand haben; geringfügige Änderungen dieses Quellungszustandes werden dann aber solche Elemente hervortreten lassen, und die Erfahrungen der älteren Autoren, sowie in neuerer Zeit von Langley, Noll, Michaelis, Arnold zeigen, wie z. B. ein Zusatz einer 2 proz. Kochsalzlösung Körnchen usw. im anscheinend homogenen Protoplasma hervortreten läßt. Mit noch viel mehr Erfolg bedient man sich für solche Zwecke der vitalen Färbung, d. h. der Eigenschaft gewisser granulärer oder fädiger Elemente, Farbstoffe aus sehr verdünnten Lösungen zu speichern. Diese vitale Färbung hat durch Ehrlich, Michaelis, Arnold, Gurwitsch und viele andere eine ausgedehnte Anwendung erfahren, und es sind von Overton die Bedingungen, denen zufolge gewisse Farbstoffe elektiv vital färben, auf den Chemismus der Gebilde, bzw. auf die Anwesenheit oder das Fehlen gewisser Stoffe in ihnen zurückgeführt worden, wobei sich dann Anknüpfungen an die von H. Meyer ausgeführten Untersuchungen über Teilungskoeffizienten ergaben. Es erübrigt, hier auf diese Vorgänge näher einzutreten, da sie durch Overton an anderer Stelle dieses Handbuches eine eingehende Darstellung erfahren. Einiges davon ist von mir in dem Abschnitt über die Absonderung des Harns (Histologie der Niere) erwähnt worden. In Hinsicht auf die Wichtigkeit der Untersuchung frischer, überlebender Objekte sei nur noch erwähnt, daß hier die Grenzen in der Erkennung feiner Strukturdetails viel enger gezogen sind als bei der Untersuchung dünnster Schnitte von Präparaten, in denen solche Elemente eine intensive Sonderfärbung erfahren haben. Denn überall da, wo die vitale Färbung nicht gelingt, ist man auf die Untersuchung mit mehr oder weniger enger Blendenöffnung angewiesen. Damit ist aber eine Grenze gezogen durch das Auftreten von Beugungserscheinungen, und es ist daher sehr wohl möglich, daß etwa feinste aneinander gereihte Körnchen als mehr oder weniger grobe Faden- oder Stäbchengebilde erscheinen. Hier kann eine Entscheidung über die Präformation (oder Nichtpräformation) von Körnchenreihen im gefärbten Objekt nicht unbedingt gegen eine solche ausfallen. Noll (l. c. Ergebnisse) macht weiterhin mit Recht darauf aufmerksam, daß schließlich Gebilde (Fäden, Körner usw.), von denen am lebenden Objekt gar nichts zu sehen war, durch ihr Auftreten im fixierten und gefärbten Präparate doch wenigstens insofern einen gewissen Wert haben, als „ein solches Kunstprodukt im Sinne des Morphologen dem physiologischen Chemiker einen Anhaltspunkt für gewisse, ihrem Wesen nach allerdings meist noch unbekannte Stoffwechselvorgänge in der Zelle gewähre“ (l. c. S. 86/87).

1. Die Speicheldrüsen.

Im Gange der Darstellung werde ich mich an die Heidenhainsche Klassifizierung anschließen, bei den Speicheldrüsen also die von ihm getroffene Einteilung festhalten, der zufolge (l. c. 5, 1, 14 ff.) als Eiweißdrüsen zu

betrachten sind diejenigen Drüsen, welche ein dünnflüssiges Sekret liefern, das nur Albuminate, Salze und in gewissen Fällen diastatisches oder anderes Ferment enthält. Dazu gehören nach Heidenhain: die Ohrspeicheldrüse des Menschen, sowie aller Säugetiere; die Unterkieferdrüse des Kaninchens, ein Teil der Drüsen der Nasen- und Zungenschleimhaut (v. Ebner), die Tränendrüse. Dagegen sondert die zweite Klasse, die Schleimdrüsen, eine fadenziehende Flüssigkeit ab, welche neben Salzen und geringen Albuminatmengen als Hauptbestandteil Mucin und eventuell Fermente enthält. Zu ihnen gehören: die *Glandula submaxillaris* (mit wenigen Ausnahmen, siehe oben Kaninchen), *Glandula sublingualis*, *Glandula orbitalis* (Hund), sowie ein Teil der Drüsen der Mundhöhlen-, Schlund-, Kehlkopf-, Tracheal- und Ösophagealschleimhaut. Als Mischformen sind zu bezeichnen: Submaxillaris vom Menschen und Meerschweinchen. Soweit die Darstellung Heidenhains.

a) Einteilung der Drüsen nach ihrer Lage.

Die Einteilung und Benennung der Speicheldrüsen wäre nach den neueren Untersuchungen hauptsächlich in Rücksicht auf die Unterkieferdrüsen folgendermaßen zu ergänzen. Es ist das Verdienst von Ranvier[1]), in einer eingehenden Studie die unter dem Namen *Gl. submax.* und *Gl. subling.* bekannten Drüsen in bezug auf ihre Lage und diejenige ihrer Ausführungsgänge zueinander bzw. zu benachbarten Organen an einer größeren Reihe von Säugetieren untersucht und mit einer passenden Nomenklatur versehen zu haben. Er bediente sich (l. c. S. 224) dabei einer auch anderwärts — z. B. in Ludwigs Laboratorium — geübten Methode, die Präparation am eingetauchten Organ (unter Drittelalkohol) vorzunehmen (dissection au baquet). Ranvier gelangte auf Grund dieser Studie zur Unterscheidung dreier Unterkieferdrüsen: der *Gl. submax.*, *Gl. retroling.* und der *Gl. subling.*; von den untersuchten Säugern fehlt nach Ranvier die *Gl. subling.* dem Maulwurf und Frettchen, der Katze und dem Hunde, die *Gl. retroling.* dem Kaninchen, Hasen, Pferde, Schafe und dem Menschen (vgl. a. u.). Zumstein[2]) hat auf Grund der Ranvierschen Nomenklatur eingehend die Speicheldrüsen bei 28 Säugern, einschließlich des Menschen beschrieben. Er kommt zu dem Resultate, daß die *Gl. submax.* bei sämtlichen untersuchten Tieren vorhanden ist. Die *Gl. retroling.* fehlt beim Kaninchen, Hasen, Pferde und Esel; für den Menschen — es wurden Schnittserien von Unterkiefern angefertigt, die Embryonen von 6, 8 und 9 Monaten entnommen waren — läßt er das Ergebnis fraglich (vgl. auch die Anomalien der *Gl. submax.* u. *subling.* bei Ranvier, Fig. 13, S. 248, l. c); die *Gl. subling.* fehlt bei Hausmaus, weißer Maus, Maulwurf und Spitzmaus[3]).

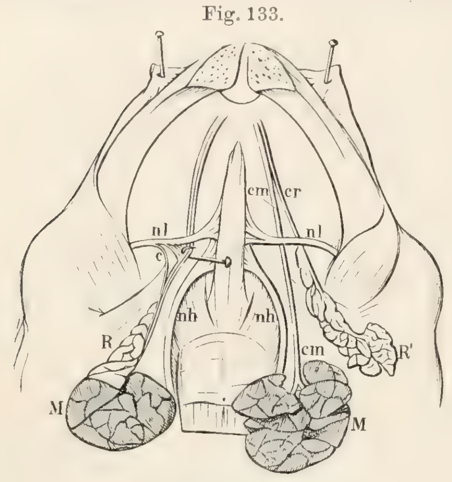
In neuester Zeit hat G. Illing[4]) unter Ellenbergers Leitung vergleichende makroskopische und mikroskopische Untersuchungen über die sub-

---

[1]) Arch. d. physiol., Série III, 8, 223 ff., 1886. — [2]) Habilitationsschrift Marburg 1891. — [3]) Eine Fortsetzung dieser ersten anatomischen Studie, welche nach Zumstein (l. c. S. 32) die histologischen Verhältnisse dieser Drüsen behandeln soll, ist mir nicht auffindbar gewesen, also wohl noch nicht erschienen. — [4]) Inaug.-Dissert. Bern 1904.

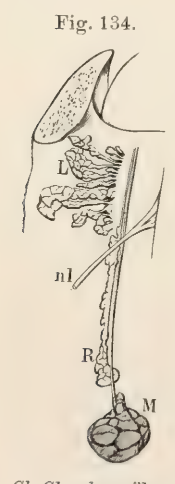
maxillaren Speicheldrüsen der Haussäugetiere ausgeführt. Er schließt sich im allgemeinen an Ranvier und Zumstein an, trifft jedoch eine, wie mir scheint, gerechtfertigte Änderung der Nomenklatur. Bei Gelegenheit der an erster Stelle seiner Schilderung stehenden Rattendrüsen (l. c. S. 224 ff.) belegt Ranvier die am oralen Abschnitt der *Gl. submax.* gelegene, muschelförmig an sie angelagerte Drüsenportion, welche — blasser und durchscheinender als die erstere — sich von ihr trennen läßt, deren besonderer Ausführungsgang *(Ductus Bartholini)* im allgemeinen lateral vom *Ductus Whartonianus* der Submaxillaris verläuft, und welche meist als *Gl. subling.* figuriert, mit dem Namen der *Gl. retroling.* Denn ihr vorderes Ende liegt noch hinter der Stelle, wo der *N. lingualis* die Ausführungsgänge der beiden Drüsen kreuzt. Für die vor dieser Stelle liegende Drüse, welche mehrere Ausführungsgänge *(DD. Rivini)* besitzt, reserviert er dann den Namen *Gl. subling.* (vgl. auch nebenstehende Figuren, welche die Verhältnisse bei der Katze, beim Schweine und beim Menschen wiedergeben). Aus dem Gesagten erhellt, daß die *Gl. retroling.* von Ranvier die *Gl. subling.* der Physiologen (Ludwig, Claude Bernard, R. Heidenhain usw.) ist.

Fig. 133.



Gl. submax. u. *retroling.* der Katze. *M Gl. submax. R, R' Gl. retroling.* (links ist *R'* von *M* abpräpariert). *cm Duct. submax. cr Duct. retroling. nl Nerv. ling. nh Nerv. hypogl. c Chorda tymp.* Nach Ranvier, Arch. de physiol. 8, III. Série, 1886, Fig. 9 (3/4 d. Orig.) — (Anmerkung des Ref.: Etwa in der Gegend *cm* bzw. *cr* findet sich auch bei der Katze die *Gl. subling. polystom.*, allerdings wenig entwickelt.)

Fig. 134.

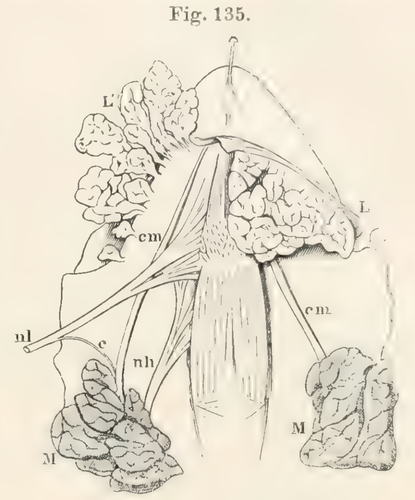


Gl. Gl. submaxillar., retroling. u. *subling.* (rechts) v. Schwein. *M Gl. submax. R Gl. retroling. L Gl. subling. nl. Nerv. ling.* Nach Ranvier, l. c. Fig. 10 (1/3 der Originalgröße).

Da nun aber die Verhältnisse des Drüsenortes zum *N. ling.* nicht immer der von Ranvier angegebenen Lage entsprechen — z. B. beim Rind liegt die *Gl. subling. Bartholini (= Retrolingualis)* oral von der Kreuzungsstelle des *N. ling.* mit dem *Ductus submaxillaris* und reicht fast bis zum Kinnwinkel —, so unterscheidet Illing als *Gl. submax.* die gleiche Drüse wie Ranvier und die anderen Autoren; als *Gl. subling. Bartholini* (s. *Glandula sublingualis monostomatica*) Ranviers *Gl. retroling.* und als *Gl. subling. Rivini* (s. *Glandula sublingualis polystomatica*) die *Gl. subling.* Ranviers: Diese Namen lassen dann Verschiedenheiten der gegenseitigen Lagebeziehungen zu, geben aber für die beiden letzteren Drüsen eine (wenigstens hinsichtlich der untersuchten Tiere) allgemein gültige Bezeichnung. Denn der Ausführungsgang (= *D. Bartholini*) der *Gl. retroling.* Ranviers ist immer einfach, und ebenso zeigt die *Gl. subling.* Ranviers immer die Vielheit der *DD. Rivini.* Immer-

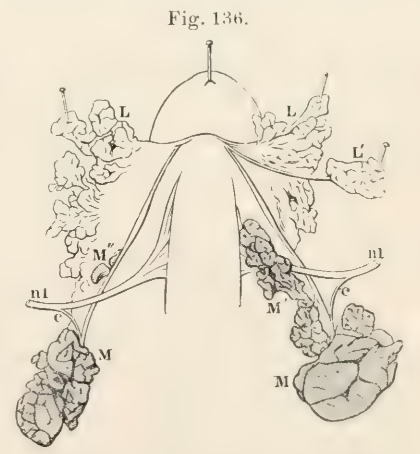
hin ist nicht zu leugnen, daß die Ranvierschen Bezeichnungen weniger schleppend als die langen Namen von Illing sind, erstere haben sich daher auch rasch eingebürgert. Illing (l. c. S. 116) findet bei allen von ihm untersuchten Tieren (Hund, Katze, Pferd, Esel, Rind, Schaf, Ziege, Schwein und Kaninchen) sowohl die *Gl. submax.* als auch die *Gl. subling. polystom.* vor; also gegen Ranvier und Zumstein auch bei Katze und Hund; vgl. auch die Abbildung Taf. I, Fig. 1 bei Illing mit obiger Figur der Katze nach Ranvier. Allerdings ist sie bei den Fleischfressern sehr wenig entwickelt gegenüber den Herbivoren oder dem Schweine. Ich kann die Angaben Illings, soweit sie das Vorkommen der *Gl. subling. polystom.* bei der Katze betreffen, aus eigener Anschauung bestätigen. Die *Gl. subling. monostom.* fehlt bei Pferd, Esel und Kaninchen. Für die Lage dieser Drüsen gelten im allgemeinen folgende Anhaltspunkte: Die *Gl. submax. (sensu strictiori)* liegt am meisten hals- und ohrwärts — an die Parotis anschließend — und, wenn sie weit in den Kehlgang vorragt, außerhalb des Mylohyoideusgurtes. Die beiden *Gl. subling.* liegen dagegen innerhalb dieses Muskelgurtes. Bei Hund, Katze und Schwein sind die beiden sublingualen Drüsen hintereinander gelegen, und zwar die *Gl. subling. monostomatica* retrolingual, d. h. caudal von der Kreuzungsstelle des *N. ling.* mit dem *D. submax. (Whartonianus)*, und die *Gl. polystomatica* prälingual, d. h. oral von der erwähnten Kreuzungsstelle. Bei Rind, Schaf und Ziege dagegen liegen die beiden sublingualen Drüsen übereinander, und zwar derart, daß die *Gl. subling. monostom.* prälingual und ventral von der *Gl. subling. polystom.* sich befindet. Dabei reicht die *Gl. subling. polystom.* weiter caudal als die *Gl. subling. monostom.* Die *Gl. submax.* und die *Gl. subling. monostom. (= Retrolingualis)* münden mit nur je einem großen Ausführungsgange in das *Cavum subling. apicale*, während die bei allen

Fig. 135.



Gl. submax. u. *Gl. subling.* des Menschen.
M Gl. submax. *L* linke *Gl. subling.* in natürlicher Lage. *L'* rechte *Gl. subling.*; die einzelnen Läppchen entfaltet u. zurückgeschlagen, lassen die mehrfachen Ausführungsgänge *(DD. Rivini)* erkennen. *nl Nerv. ling.* *nh Nerv. hypogl.* *c Chorda tymp.* *cm Duct. submax.*
Nach Ranvier, l. c. Fig. 12 (1/2 d. Originalgr.).

Fig. 136.



Anomalien der *Gl. submax.* u. *Gl. subling.* des Menschen.
M Gl. submax. *M'* (links) abnorme accessorische Portion der *Gl. submax.* *M''* (rechts) abnorme accessorische Portionen der *Gl. submax.* *L, L Gl. subling.* *L'* abnorme Drüse mit längsverlaufendem, einzelnen Ausführungsgang, welche ihrer Lage nach eine *Gl. subling.* ist. *nl Nerv. ling.* *c Chorda tymp.*
Nach Ranvier, l. c. Fig. 13 (1/2 d. Originalgr.).

Haussäugetieren vorkommende *Gl. subling. polystom.* jederseits mit vielen Gängen in das *Cavum sublinguale laterale* mündet. Das Sekret ergießt sich also in das *Cav. subling. lat.*, in das auch die Zungenranddrüsen, die Kieferfaltendrüsen und die Gaumenpfeilerdrüsen ihr Sekret entleeren. Für die Verhältnisse beim Menschen (vgl. auch die Abbildung von Ranvier) gibt Zumstein (l. c. S. 25 ff.) an, daß die *Gl. submax.* in ihrem Verhalten zum hintern Rande des *M. mylohyoideus* wechselt; häufig begleiten Drüsenpartien den Ausführungsgang auf die obere Seite des Mylohyoideus und können bis an die *Gl. subling.* heranreichen, in anderen Fällen stehen die Drüsen weit voneinander ab. Ähnliche individuelle Unterschiede habe ich auch an Kätzchen beobachtet. Auf der *Caruncula sublingualis*, der Mündungsstelle des *D. Whartonianus*, können neben diesem die Ausführungsgänge *(DD. Rivini)* von sehr weit vorn, noch vor der Karunkel liegenden Läppchen der *Gl. subling. polystom.* münden; die hinteren Partien der *Gl. subling.* liegen zum Teil in der Schleimhautfalte seitlich der Zunge, auf welcher die *Duct. subling. (Rivini)* ausmünden.

b) Einteilung der Drüsen nach ihrer Zusammensetzung.

Während nun Zumstein vorläufig, wie erwähnt, nur die makroskopischen Verhältnisse schildert, giebt Ranvier einige summarische — nicht weiter detaillierte — Angaben über den Bau und die Zusammensetzung der betreffenden Drüsen, ebenso Illing, nur berücksichtigt letzterer ziemlich eingehend auch die reiche deutsche Literatur über die verschiedenen Theorien, welche sich an das Auftreten der Halbmonde und deren Bedeutung für die betreffenden Drüsen anknüpfen. Ich gebe hier die Tabelle, welche Oppel (l. c. 3, 571, 1900) nach den Befunden Ranviers (l. c.) zusammengestellt hat, jedoch mit den Zusätzen, welche sich nach Illings (l. c.) Erfahrungen ergeben. Die ausgebreitete Literatur über den Bau dieser Drüsen findet sich bei Oppel (l. c.), ebenfalls bei v. Ebner, Solger[1]), Krause[2]).

	Rodentia							Carnivora									
	Wanderratte	Eichhörnchen	Meerschweinchen	Kaninchen	Hase	Igel	Maulwurf	Fledermaus	Iltis	Hund	Katze	Pferd und Esel	Schwein	Schaf	Rind	Ziege	Mensch
Submaxillaris	S	S	S	S	S	?S?		GS	M	M	M	GS	G	GS	GS		GS
Subling. monostomatica (Retroling.)	M	M	M	O	O	M	M	M	G	G	G	O	G		O?		O
Subling. polystomatica (Sublingualis)	M	M	M	M	M	M	O?	M	O	G Illing	GM Illing	GM	GM	GM	M	M Illing	GM

Tabelle über die Zusammensetzung der *Submaxillaris, Subling. monostom. (Retrolingualis)* und *Subling. polystom. (Sublingualis)* verschiedener Säugetiere nach Ranvier (l. c.) und Illing (l. c.). — (*M* = Schleimdrüse, *S* = seröse Drüse, *G* =

[1]) Gegenbaur-Festschrift 1896. — [2]) Arch. f. mikr. Anat. 45 (1895).

gemischte Drüse, *GM* = gemischte Drüse von überwiegend mucösem Typus, *GS* = gemischte Drüse von überwiegend serösem Typus, *O* = fehlt).

Als reine Eiweißdrüse gilt die *Gl. parotis*. Nach den Angaben der meisten Autoren ist dies auch für den Menschen der Fall, doch erwähnt v. Ebner (l. c.), daß auch da Schleimzellen führende Drüsenläppchen vorkommen; für den Hund ist letzteres wohl die Regel. Schon Cl. Bernard hat in den vorderen Teilen des Parotidenganges kleine Schleimdrüsen einmünden sehen; R. Heidenhain (Handb. l. c.) konstatierte schleimzellenhaltige Alveolen auch mitten in der Drüse. Kamocki fand in einem Falle beim Hunde ganze Acini mit Schleimzellen ausgekleidet und mit typischen Giannuzzischen Halbmonden versehen; Oppel (l. c. 3) zitiert noch Boll, Beyer und Kunze, welche in früherer Zeit gleiche Befunde erhoben; Ellenberger und Hofmeister[1]) konstatieren beim Hunde gleichfalls außer den serösen Zellen Schleimzellen und Randzellenkomplexe (Halbmonde). Dementsprechend wird auch das Sekret der Hundeparotis mucinhaltig gefunden. Nach meinen eigenen Erfahrungen ist, vornehmlich an sehr jungen Tieren, sowohl bei Hund als bei Katze das Vorkommen von Schleimzellen in der Parotis die Regel; bei Katzen schwindet mit dem Wachstum der Tiere ein Teil der Schleimzellen (s. a. später).

Von den im folgenden miterwähnten Drüsen stellt die *Gl. orbitalis* von Hund und Katze nach den Autoren eine reine Schleimdrüse ohne echte Halbmonde dar. Die Tränendrüse ist eine gemischte Drüse (s. a. später); die Zungendrüsen sind nach v. Ebners Untersuchungen teils Eiweiß-, teils Schleimdrüsen, ebenso kommen gemischte Drüsen vor. Und zwar dominieren in der Umgebung der *Papillae vallatae* und *foliatae* die reinen Eiweißdrüsen; die Drüsen der Zungenspitze (Nuhnsche Drüse) ebenso wie die Lippen- und Backendrüsen sind „gemischte Schleimdrüsen mit Halbmonden", und endlich beherrschen die reinen Schleimdrüsen ohne Halbmonde die Zungenwurzel, den harten und die vordere Fläche des weichen Gaumens.

c) Einteilung der Drüsen nach ihrem Bau.

Für alle hier in Betracht kommenden Drüsen ist der Schlauch (Tubulus) als Grundform anzusprechen, jedoch mit der Einschränkung, daß hiermit nicht allein die Form der Endstücke, die das eigentliche Drüsenepithel bergen, bezeichnet werde. Allerdings wird diese Einschränkung nicht von allen Autoren gemacht, sondern Flemming, Stöhr u. a. nehmen auch für die Endstücke den Schlauch als einzige Form an (s. darüber Näheres unten). Ziehen wir für die Einteilung der Drüsen nach ihrer Form diejenige ihrer Endstücke in Betracht — wobei allerdings die ersten Abschnitte der abführenden Kanäle nicht ganz unberücksichtigt bleiben können — so herrscht Einigkeit darüber, daß an den Fundusdrüsen des Magens, den Lieberkühnschen Drüsen (Krypten) des Darmes und den v. Ebnerschen Drüsen der Schleimhäute die reine Tubulusform zutage tritt. Der Schlauch ist von einheitlichem Durchmesser, am Ende nur unbedeutend oder gar nicht erweitert. Diese hier und da, zumal auch an den Schleimdrüsen der Mundhöhle auftretende Endanschwellung ist nicht als Acinus oder Alveolus zu be-

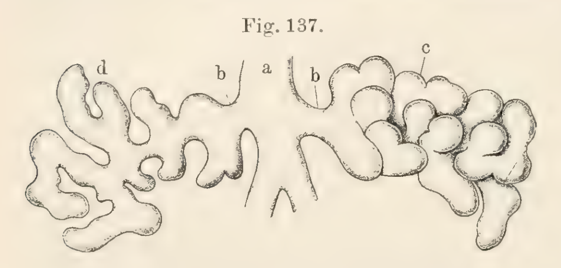
---

[1]) Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde **11** (1885).

zeichnen. Bezüglich der anderen Drüsen herrscht dagegen keine solche Übereinstimmung. Flemming[1]), der, wie erwähnt, am konsequentesten allen hier in Betracht kommenden Drüsen einen tubulösen Bau zuschreibt, unterscheidet einfache — mit einem tubulösen Gangsystem versehene — und zusammengesetzte — durch Gruppierung solcher einfacher Gangsysteme gebildete — tubulöse Drüsen. In einem Läppchen letzter Ordnung sind mehrere solche Systeme enthalten und daselbst dicht aneinander gelagert bzw. ineinander verschlungen.

Die Ausführungsgänge haben in solchen zusammengesetzten Drüsen ein besonderes Epithel, in einigen Speicheldrüsen von absatzweise verschiedener Beschaffenheit, so daß Schaltstücke als erste an das eigentliche Drüsenepithel grenzende Röhren von den folgenden, den Speichelröhren, sich deutlich unterscheiden. Die Flemmingsche Einteilung ist aber keineswegs allseitig angenommen worden, das lehrt das Studium der neueren Literatur; nur Stöhr hat in seinem Lehrbuch der Histologie alle Speicheldrüsen als tubulöse, zusammengesetzte Drüsen bezeichnet und in seinen Schematis für alle — auch für das Pankreas — schlauchförmige Endstücke dargestellt. Der Parotis schreibt er ebenfalls solche zu (8. Aufl., S. 220). V. v. Ebner gebraucht für unsere Drüsen den Ausdruck tubulo-acinöse, er führt (Handbuch 3, 32) gegen die Bezeichnung der Endstücke als Acini die Schilderung Köllikers nebst dessen Schema zweier Gänge eines Schleimdrüsenläppchens an. Kölliker[2]) sagt: „Was man Drüsenbläschen (Acini) genannt hat, sind nichts anderes als die Ausbuchtungen und Enden dieser Kanäle oder letzten Enden der Ausführungsgänge. Dieselben erscheinen oberflächlich und, bei kleinen Vergrößerungen betrachtet, alle gleichmäßig rundlich oder birnförmig; eine genaue Analyse eines ganzen Läppchens und noch besser einer zerzupften und injizierten Drüse ergibt jedoch, daß die Form derselben eine sehr wechselnde, rundliche, birnförmige oder längliche ist. Es ist nicht möglich, alle vorkommenden Gestalten ausführlich zu beschreiben, und ich will daher nur bemerken, daß die Enden der Drüsenläppchen häufig im kleinen das Bild der Samenbläschen und auch den Bau derselben wiederholen, und zugleich auf beistehende, zum Teil schematische verweisen" (s. hier Fig. 137). v. Ebner (l. c.) fügt hinzu: „Trotz dieser so anschaulichen und völlig zutreffenden Beschreibung des terminalen Gangsystems hat doch erst spät die allgemeine Überzeugung sich Bahn gebrochen, daß es keine rundlichen Endbläschen (Acini) gibt, welche wie die Beeren an den Stielen einer Traube sitzen, sondern nur verzweigte Schläuche mit vielen

Fig. 137.



Schema zweier Gänge eines Schleimdrüsenläppchens.
a Ausführungsgang des Läppchens. *b* Nebenast. *c* die Drüsenbläschen an einem solchen in situ. *d* dieselben auseinandergelegt und der Gang entfaltet. — Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre 3 (1), 32.

[1]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1888. — [2]) Mikroskopische Anatomie. Leipzig 1850/1854.

seitlichen abgerundeten Ausbuchtungen." Ich kann dies nur mit der Einschränkung gelten lassen, daß für Schleimdrüsen oder gemischte Schleimspeicheldrüsen obige Beschreibung zutrifft; für die Parotis aber der Katze z. B. haben mir meine Schnittserien ergeben, daß hier die Endstücke wirklich wie Beeren an den Stielen einer Traube (Schaltstücke) sitzen. Auf Schnitten durch die Mitte findet man sie kleeblattähnlich aussehend; vorwärts und rückwärts die Nachbarschnitte musternd, kann man leicht feststellen, daß es sich hier nicht um Röhren- oder Schlauchquerschnitte handelt, sondern die Abnahme der Endstückquerschnitte in beiden Richtungen und die rasch auftretenden Basalansichten belehren den Untersucher, daß er in den Endstücken kugelige oder annähernd kugelige Gebilde vor sich hat. Auch beim Hunde erhielt ich solche Bilder.

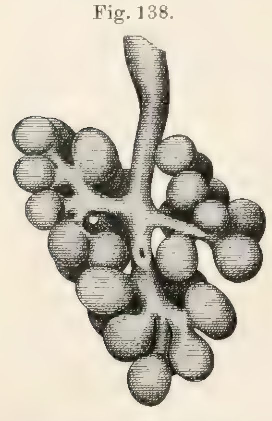
Wildt[1]), der unter Schiefferdeckers Leitung die Speicheldrüsen von Säugern und von Menschen untersuchte, nimmt auch als Grundtypus derselben den tubulösen an, will aber nicht so weit wie Flemming gehen, zumal kann er sich keineswegs zu dessen Ansicht bekehren, daß nennenswerte Erweiterungen der Schläuche nicht vorlägen. Nach Wildt sind *Gl. submax.* und *Gl. subling.*, sowie auch das Pankreas tubulöse Drüsen mit erweiterten Enden; ebenso die Parotis, welche kurze Schläuche besitzen soll. Illing (l. c.) rechnet die *Gl. submax.* von Hund, Katze, Rind, Schaf, Schwein, sowie die *Gl. subling. monostom.* von Hund, Katze, Rind, Schaf, Ziege und Schwein, ebenso die *Gl. subling. polystom.* vom Schwein zu den tubulo-alveolären Drüsen. Als solche bezeichnet er Drüsen, deren secernierendes Epithel in verzweigten Schläuchen sich befindet, welche aber endständige und auch seitenständige Ausbuchtungen (Alveolen) haben; nur sitzen diese Alveolen nicht, wie in der Lunge, dicht hinter- und nebeneinander, sondern oft recht weit auseinander. Rein tubulöse Drüsen, deren Endstücke relativ weite, gewundene, sich stark verästelnde Schläuche mit kolbig erweiterten Enden darstellen, sind die *Gl. submax.* von Pferd, Esel und Kaninchen und die *Gl. subling. polystom.* von Hund, Katze, Pferd, Esel, Rind, Schaf, Ziege und Kaninchen. Die *Gl. parotis* hat er nicht untersucht, ebensowenig das Pankreas; für letzteres geben Ellenberger und Hofmeister[2]) an, daß es eine Mittelstellung zwischen acinösem und tubulösem Typus einnehme. Renaut[3]) tritt wieder für einen acinösen Charakter der *Gl. parotis* und *submax.* ein, wenn man das Wort „acinös" als von acinus = Traubenbeere abgeleitet ansieht; er nennt diese Drüsen geradezu: „glandes en grappe composée". Seine Beschreibung, welche hier folgen mag, stimmt, wenigstens für die Parotis, mit meinen Beobachtungen an der Katze überein. Er schildert die Drüsen „dont les acini simples ou formés de grains agminés, sont insérés par un pédicule distinct sur un système de canaux arborisés. L'analogie avec la grappe composée de la vigne est ici complète: l'acinus représente le grain de raisin; le passage de Boll, son pédoncule; les canaux intralobulaires et interlobulaires les pédoncules secondaires ramifiés; le canal excréteur, l'axe de la grappe entière." Wie oben erwähnt, muß das Studium von Serienschnitten für die Parotis zu solcher Auffassung führen:

---

[1]) Inaug.-Dissert. Bonn 1894. — [2]) Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilkunde **11** (1885). — [3]) Traité d'histologie pratique. Paris 1897.

Maziarski[1]) hat nun noch den weiteren sehr mühsamen Schritt getan und die Rekonstruktion der Drüsen nach solchen Schnittserien vermittelst der Wachsplattenmodelliermethode vorgenommen. Und zwar hat er frisches menschliches Material verarbeitet. Er kommt zu dem Resultat, daß die serösen Speicheldrüsen (Parotis, seröser Teil der Submaxillaris, Pankreas) als alveoläre, die Schleimspeicheldrüsen als tubulo-alveoläre zu bezeichnen sind. Beistehende Figur, das Wachsmodell eines Endstückes der menschlichen Parotis mit Schaltstück und Schaltstückzweigen darstellend, läßt, wie Maziarski selbst erwähnt, die Ähnlichkeit mit einer Weintraube deutlich hervortreten, und er fügt hinzu, daß diese Modelle den oben zitierten Worten Renauts entsprechen. Ich würde auch nicht anstehen, diese Drüsen dementsprechend als acinöse zu bezeichnen; Maziarski aber findet diesen Namen wohl passend für die Läppchen erster Ordnung (*lobule primitif* von Renaut), nicht aber für die einzelnen Endbläschen, für die er den Namen Alveolen (von alveolus = Mulde, Futtertrog, Schüssel) wählt. Dabei erwähnt er selbst, daß der Name Alveolus nach seiner Bedeutung eine

Fig. 138.



Modell eines Läppchens aus der Parotis des Menschen.

Das Schaltstück verschmälert sich allmählich, gibt Seitenzweige ab, die noch engere Endzweige abgeben, welche mit den Alveolen in Verbindung stehen. Die Ähnlichkeit mit einer Weintraube fällt ins Auge. — Nach Maziarski, Bull. de l'Acad. d. Sc. de Cracovie 1900, Tafelfig. 3.

Fig. 139.

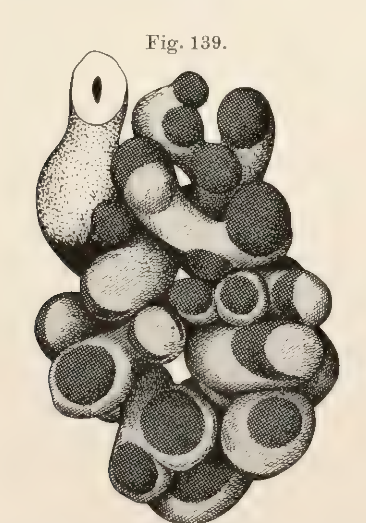


Fig. 139 a.

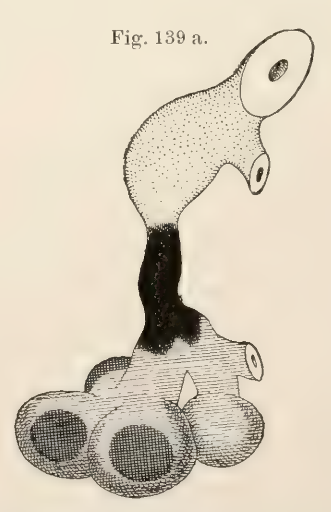


Fig. 139. Modell der Submaxillardrüse vom Menschen (schleimiger Teil). Vorderansicht des ganzen Modells. Das Speichelrohr, etwas angeschnitten, mit spindelförmiger Erweiterung in der Mitte, ist teilweise von dem Komplex der gewundenen, miteinander verbundenen Schläuche verdeckt, die reichlich mit Alveolen versehen sind (Vergr. 300). Die Schläuche = schraffiert. Die Halbmonde = doppelt schraffiert. Schaltstücke = schwarz. Speichelrohr = punktiert. — Nach Maziarski, Anz. d. Akad. d. Wiss. in Krakau 1900, Nr. 7, Taf. 5, Fig. 4.

Fig. 139 a. Dasselbe Modell wie Fig. 139 nach Abtragung des ganzen Komplexes, um die secernierenden Endbläschen klar zu sehen.

[1]) Anz. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau 1900 und Anat. Hefte, herausgegeben von Merkel und Bonnet, **18** (58), 1, 1901.

Erweiterung des Lumens bedingt, indes die Lumina der Endbläschen nur schmale Spalten oder Röhren darstellen. Es scheint mir daher richtiger, hier im Prinzip die Einteilung nach der äußeren Form der Endstücke — gestielte, beerenartige Gebilde — festzuhalten, und diese Drüsen als acinöse zu bezeichnen.

Viel verwickelter sind die Formen der tubulo-alveolären Drüsen, aber die Modelle Maziarskis von dem mucösen Teil der menschlichen *Gl. submax.* lassen auch hier — zumal unter Zuhilfenahme des von Maziarski teilweise abgetragenen Modells (Fig. 139a) — den Bau deutlich erkennen. Während bei den serösen Drüsen ein Schaltstück sich vielfach — fast quirlförmig — in Schaltstückzweige teilt, denen die Endstücke mit dem charakteristischen Epithel aufsitzen, geht hier das Speichelrohr nach einer spindelförmigen Erweiterung in ein kurzes Schaltstück über, welches sich nun in einen vielfach gewundenen und verästelten Schlauch fortsetzt, der durch seine ganze Länge gleichmäßig mit dem charakteristischen Drüsenepithel ausgekleidet ist. Das Endstück ist also hier schlauchförmig. Auf dem Schlauche sitzen nun seitenständig und endständig kugelige Gebilde, welche aber nicht gestielt sind, sondern nur Ausstülpungen behufs Oberflächenvergrößerung darstellen, von gleichem Epithel ausgekleidet. Hier erinnert die äußere Form eher an eine kugelige Mulde oder Schüssel, der Name Alveoli für diese Anhänge wäre also recht bezeichnend und der Name tubulo-alveoläre Drüsen ein passender. Maziarski hat an seinen Modellen der gemischten Schleimdrüsen, wo nach seinen und der meisten Autoren Untersuchungen den Alveolen Kappen von Zellen aufsitzen (Giannuzzis Halbmonde), deren Struktur von der der übrigen Zellen abweicht, dies angedeutet (s. darüber später). Es wäre meiner Ansicht nach ansprechend, eine Einteilung der Drüsen unter Berücksichtigung der Form der Endstückkomplexe, wie sie an solchen Rekonstruktionsmodellen hervortritt, zu treffen, wobei ja nichts über den Charakter ihrer Epithelien präjudiziert ist. Letzterer ist ja doch nach dem heutigen Stande des Wissens nicht einwandfrei festzustellen, bzw. es läßt sich für manche Zellen eine einfache Bezeichnung als seröse oder mucöse noch nicht geben. Soweit wir die Verhältnisse übersehen können, wäre die Einteilung der hier in Betracht kommenden Drüsen etwa wie folgt zu treffen, wobei ich mich an Maziarski anlehne:

I. Tubulöse Drüsen (ohne bedeutende Erweiterung des Endstückes):

Einfache tubulöse Drüsen: Lieberkühnsche Drüsen (Krypten).

Tubulöse verzweigte Drüsen: Fundusdrüsen.

Tubulöse zusammengesetzte Drüsen: Tränendrüse, seröse Drüsen (Eiweißdrüsen) v. Ebners der Schleimhäute (Zunge usw.).

II. Alveolär-tubulöse Drüsen (an der Wand und am Ende des Schlauches bläschenförmige Ausbuchtungen):

Alveolär-tubulöse Einzeldrüsen: Pylorusdrüsen.

Alveolär-tubulöse zusammengesetzte Drüsen: Schleimdrüsen und Brunnersche Drüsen.

III. Acinöse Drüsen:

Pankreas, Eiweißspeicheldrüsen (seröse Speicheldrüsen).

Diese Einteilung würde sich betreffs des Unterschiedes zwischen tubulo-alveolären und acinösen Drüsen auf die Tatsache stützen, daß bei den acinösen Drüsen die Acini, einerlei ob kurz- oder langgestielt, nur allein das Drüsenepithel besitzen, indem der Zellbeleg der Stiele (Schaltstücke) schon den Charakter des Ausführungsgangepithels trägt. Bei den tubulo-alveolären Drüsen aber besetzt das Drüsenepithel nicht nur die Alveolen, sondern auch die langen Schläuche; die Alveolen stellen nur Oberflächenvergrößerungen des secernierenden Drüsenschlauches dar. Schaltstücke und Speichelröhren sind oft nur minimal entwickelt (z. B. bei der *Gl. retroling.*).

Das gesamte Gangsystem aller hier in Betracht kommenden zusammengesetzten Drüsen würde sich unter Berücksichtigung des Charakters der epithelialen Auskleidung wie folgt darstellen. Der Hauptausführungsgang trägt meist ein zweischichtiges oder nach Schiefferdeckers Bezeichnung zweireihiges (zweizeiliges) Epithel — beim Menschen und den meisten Haussäugetieren auch Muskelzellen in den umhüllenden Membranen. Die Bezeichnung zweireihig ist insofern richtiger, als alle Zellen der Basalmembran aufsitzen; die hohen Zylinderzellen erreichen sie nur mit schmalen Füßchen, zwischen denen die niedrigen Zellen eingelagert sind. In den Hauptgang münden kleinere Ausführungsgänge zweiter Ordnung mit niedrigerem Epithel, welche meist dichotomisch verzweigt sind, und an welche sich die Speichelröhren anschließen, die ein hohes Zylinderepithel tragen. Den Zellen dieses Epithels sind Granulareihen charakteristisch, die, von der Basis bis gegen das innere Drittel aufsteigend, bei schwacher Vergrößerung oder an Macerationspräparaten wie parallele Stäbchen aussehen; daher wurde diese Zellauskleidung mit dem Namen des „Stäbchenepithels" belegt. Von diesen Speichelröhren leiten — wenn auch nicht immer — mehr oder weniger lange Schaltstücke mit kubischem Epithel, dessen Zellen ein sehr homogenes Protoplasma mit spärlichen Körnchen zeigen, zu den eigentlichen secernierenden Endstücken (Hauptstücken) über. Oft greifen die Zellen der Schaltstücke mit Fortsätzen auf die innere Fläche (Oberfläche) der Endstücke über oder schieben sich ganz über sie hin (centroacinäre Zellen, zumal im Pankreas entwickelt (s. Fig. 188, S. 986).

Im allgemeinen ändert sich das Lumen im Verlauf der peripheren Gänge wenig, aber schon Wildt (l. c. S. 10 ff.) beobachtete an der *Gl. submax.* des Menschen, daß die letzten Teile der Speichelröhren dort, wo sie in die Schaltstücke übergehen, ohne Ausnahme ampullenartig erweitert sind, was ich an den Drüsen von Kätzchen ebenfalls konstatieren konnte. Am deutlichsten tritt aber auch diese Tatsache, wie oben erwähnt, an den Modellen Maziarskis zutage.

2. Die Schleimdrüsen.

Wie schon erwähnt, ist man überall da, wo man es mit secernierenden Zellen bzw. mit Komplexen von solchen (Drüsen) zu tun hat, auf granuläre Einschlüsse im Protoplasma gestoßen und hat entweder einen Übergang dieser Granula in das Sekret oder eine Einschmelzung (Verflüssigung) derselben bei der Sekretbildung beobachten können. Es könnte wundernehmen, daß ich für das Studium dieser Vorgänge gerade die Schleimdrüsen heran-

ziehe, da es doch bekannt ist, daß „keines der gebräuchlichen Härtungsmittel Schleimzellen auch nur annähernd in einer ihrem natürlichen Zustande entsprechenden Weise zu fixieren vermag (Biedermann [1])[2]).

Dieser Satz ist jedoch dahin zu ergänzen, daß, wie schon erwähnt, Langley[3]) in Osmiumdämpfen ein Mittel kennen lehrte, das Schleimspeicheldrüsen in ihrer granulären Struktur konserviert, und daß ich selbst ein solches Mittel fand in Osmiumlösungen, bei denen nicht Wasser, sondern Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration als Lösungsmittel benutzt wurden (vgl. auch Metzner, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894 und Enzyklop. d. mikroskop. Technik, Berlin und Wien 1903). Für die Schleimdrüsen der Katze, einige des Igels und des Hundes hat sich als bis jetzt brauchbarste Fixationsflüssigkeit eine Mischung von 3 Vol. 5 proz. OsO_4-Lösung mit 3 proz. bzw. 2 proz. Kochsalzlösung bereitet + 1 Vol. einer kaltgesättigten Lösung von Kalibichromat bewährt. Die kleinen, lebensfrischen Präparatstücke verweilen darin 24 Stunden (auch längerer Aufenthalt schadet nicht), werden dann entweder der Langleyschen (s. oben) raschen Behandlung unterworfen oder ein bis zwei Stunden in 2 proz. ClNa-Lösung gespült, dann wie bei Langley in steigendem Alkohol gehärtet, jedoch mit 90 proz. begonnen (wobei vor dem Einbringen in Xylol mit Silbernitrat zu prüfen, ob der letztverwendete Alkohol chlorfrei war), darauf in Paraffin eingebettet und in sehr dünne (2 bis 3 μ) Schnitte zerlegt. Es empfiehlt sich (wie ich schon früher, s. oben l. c. 1894 ausführte), die Mühe der Anfertigung von lückenlosen Serien so dünner Schnitte nicht zu scheuen, weil man damit eine viel sicherere Orientierung erlangt. Zur Darstellung der Schleim- bzw. Mucigengranula verwende ich eine Färbung mit Toluidinblau — alle nicht Schleim oder Schleimvorstufen führenden Zellen und Zellteile erscheinen grün bis grüngelb, die Mucigengranula blaugrün bis blau bzw. dort, wo sie ins Sekret übergehen, blauviolett gefärbt. Die gleichen Farbnuancen, opakes Blau und leuchtendes Grün, erhielt Hardy (s. oben) durch Färbung von Alkohol- und Osmiumdampfpräparaten mit Methylenblau, auch beschreibt er, wie schon erwähnt, daß die gequollenen Granula einen Purpurton annehmen. Das von Krause[4]) beklagte Verschwinden der metachromatischen Färbung des Thionins (bzw. des Toluidinblaus) in Alkohol bzw. Glycerin läßt sich ohne stärkere Einbuße an der Farbnuance vermeiden, wenn man die aufgeklebten und vom Paraffin befreiten Schnitte etwa 45′ in Eisenalaun beizt. Nach der Beizung und Wasserabspülung werden die Objektträger etwa 10 bis 20 Min. lang mit einer dünnen oder mäßig konzentrierten Lösung von Toluidinblau bedeckt, dann mit 50 proz. Alkohol differenziert, bis keine blauen Wolken mehr abgehen, mit absolutem Alkohol entwässert, in Xylol aufgehellt und in Xyloldammar oder Kanadabalsam montiert. Für Serien, bei denen man ein Fortschwimmen der Schnitte, bedingt durch Auflösung von Präparatteilen infolge Behandlung mit wässerigen Lösungen befürchten muß, kann man mit Vorteil eine 40 stündige alkoholische Eisenalaunbeize und alkoholische Toluidinblaulösung verwenden. Daß infolge der Balsameinschließung der violette Ton der Schleimpartien, den dieselben zeigen, wenn man in der verdünnten Farblösung selbst untersucht, in ein Blau mit leichtem Violettstich umschlägt, ist bekannt; aber alles was schleimhaltige Substanz ist, bleibt doch gut erkennbar. Andere Serien der gleichen Fixation kann man mit Eisenalaun-Hämatoxylin (nach M. Heidenhain) oder mit Fuchsin-Pikrin (nach Altmann) färben. Für die Darstellung der intergranulären Netze bzw. der in der tätigen Drüse neugebildeten

---

[1]) Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., **94** (3), 1887. — [2]) Desgleichen bemerkt v. Ebner (Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre **3**, 186, 188, Leipzig 1899): „Die natürlichen Körnchen der Becherzellen lassen sich, wenn diese der Reife nahe sind, durch kein Mittel fixieren.“ Auch Merk (Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., **93** (3), 99 ff., 1886 mit 2 Tafeln) äußert sich (l. c. S. 211) in ganz gleicher Weise. — [3]) Proc. Roy. Soc. 1886, p. 244 u. Journ. of Physiol. **10** (Proc. Physiol. Soc. **2**) 1889, p. V f. — [4]) Arch. f. mikroskop. Anat. **45**, 95, 1895.

Granula eignet sich nach E. Müller[1]) sehr gut als Fixationsmittel Sublimat, nach meiner Erfahrung noch besser Altmanns Gemisch, sowie die von mir (s. o. 1894) angegebene Mischung: 1 Vol. 5 proz. OsO_4 in 1,5 proz. Kochsalzlösung + $^1/_7$ Vol. konzentrierte Kalibichromatlösung; zu 12 cm^3 des Gemenges drei bis vier Tropfen rauchende Salpetersäure. Die kleinen Gewebestückchen verweilen darin 10 bis 20 Min. und werden dann für 24 Stunden in die gleiche Mischung ohne HNO_3-Zusatz verbracht. Für die in diesen Gemischen fixierten Präparate können gute Färbungen erzielt werden durch Fuchsin-Pikrin, Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain oder Benda; bei den mit der letztgenannten Mischung konservierten Organen (vor allem Eiweißdrüsen) gibt folgende, von Dr. H. Knoche angegebene nach Analogie der van Giesonschen ausgebildete Färbung sehr gute Bilder: I. Safranin nach Flemming 16 bis 24 Stunden; II. Abspülen in Wasser (beliebig lange); III. ganz kurz 96 proz. Alkohol; dann IV. Mischung von: a) absolutem Alkohol etwa 10 cm^3, b) gesättigte, alkoholische Pikrinsäure (absoluter Alkohol) 15 bis 25 Tropfen, c) wässerige Methylenblaulösung 4 bis 8 Tropfen; färben 20 Sek. bis $1^1/_2$ Min., Lösung vor dem Färben filtrieren. Je nach dem Verhältnis von Pikrinsäure zum Methylenblau und der Zeit der Färbung tritt bald das Sekret, bald die Granula oder das Plasmanetz in den Vordergrund; V. kurz 96 proz. und absoluter Alkohol; VI. Xylol, Balsam.

[Die erwähnten Fixationsmischungen sollen in der Folge mit einfachen Buchstaben bezeichnet werden: M $1^1/_2$ = 1 Vol. OsO_4 5 Proz. in 1,5 Proz. ClNa + $^1/_7$ Vol. konzentrierte Kalibichromatlösung, wobei ein Salpetersäurezusatz mit M $1^1/_2$ + gutt. 3 (4) angedeutet wird. M_3, M_2 = 3 Vol. OsO_4 5 Proz. in 3 Proz. bzw. 2 Proz. ClNa + 1 Vol. konzentrierte Kalibichromatlösung; ebenso M_2 = 3 Vol. OsClNa = OsO_4 5 Proz. in 3 Proz. ClNa-Lösung ohne Zusatz.]

Aber wenn, wie oben berichtet, obiger Satz vom Versagen der gebräuchlichen Fixationsmittel gegenüber reifen Schleimzellen nur noch mit Einschränkung richtig ist, also der Wahl der Schleimdrüsen als Paradigma unter Zugrundelegung fixierten Materials Bedenken nicht mehr in dem Umfange entgegenstehen, so ist andererseits ihre Wahl geradezu geboten, wenn man, was wohl jetzt allgemein anerkannt ist, die am frischen — lebenden oder überlebenden — Material gewonnenen Resultate in erster Linie verwertet. Biedermann (l. c.) betont und hat es hier und an früherer Stelle (Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., **86** (3), 67 ff., 1882) gezeigt, daß an überlebenden Schleimdrüsen „selbst die frühesten Stadien der durch die physiologische Tätigkeit bewirkten morphologischen Veränderungen immer deutlich hervortreten, so daß man in den Stand gesetzt wird, über den Sekretionsvorgang selbst Genaueres zu erfahren“.

Greifen wir die einzellige Schleimdrüse, die Becherzelle, heraus. Von Merk[2]) sind dieselben auf der Haut und im Dottersack von Forellenembryonen frisch und noch lebhafte Sekretion zeigend beobachtet worden. Eine solche lebende Becherzelle stellt ein annähernd kugeliges Gebilde von 10 bis 16 μ Durchmesser dar, unter Umständen gekörnt, bzw. mit einem Gerüstwerk zwischen den Körnern erscheinend. Doch bietet sie meist den Anblick eines homogenen Inhaltes, in welchem hellere und dunklere Flecke den körnigen Inhalt andeuten. In frühen Entwickelungsstadien, wo die Körner noch als Vorstufen der Schleimgranula sich befinden, läßt sich der körnige Inhalt auch leicht konservieren; Merk sah dann solche junge Becherzellen erfüllt von Körnchen; am Boden liegt eine homogene Protoplasmamasse,

[1]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1896, S. 305 f. — [2]) Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., **93** (3), 1886.

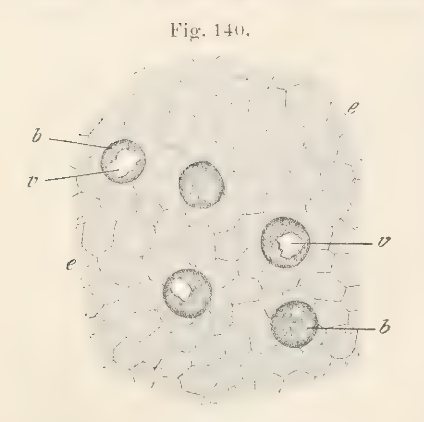
die den Kern enthält. Eine solche halbmondförmige homogene Basalmasse, in frischem Zustande hell erscheinend, den Kern bergend, zeigten auch die ausgebildeten, tätigen Becher. Die Theka erschien als feine Umgrenzungslinie, das Stoma war hier und da auf der freien Oberfläche zu sehen. Aber dieses Stoma stellte dann nur einen Schlitz, bzw. eine dreieckige Öffnung dar. Oft ragt aus ihr ein halbkugeliger, stark lichtbrechender Pfropf heraus, der dann, ganz so wie es zuerst F. E. Schulze[1]) an den Barteln des Schlammpeizkers beschrieben hat, bei der Sekretion sich keulenförmig verlängert und schließlich nur durch einen dünnen Faden mit dem übrigen Becherzelleninhalt zusammenhängt. Wie schon im Inhalte der Becherzellen selbst von Merk oft eine träge Bewegung beobachtet wurde, indem einzelne Flecke bzw. Körner heller und dunkler wurden oder ihre Formen verwandelten — eine Beobachtung, die auch List[2]) schon gemacht hatte —, so sah er in den Keulenpfröpfen die Körnchen in lebhafte Bewegung geraten; oft verschwand ein Körnchen, als sei es geplatzt. Dieses „Körnchenplatzen" trat auch an sich ablösenden oder schon abgelösten Pfropfen auf — wohl durch Quellung bedingt —, zugleich entwand sich dann dem Stoma des Bechers ein neuer Pfropf. Der Vorgang ähnelt, wie Merk schreibt, durchaus dem Emporwirbeln von Rauch aus einem Schlote. Am anderen Stomatis sieht man kleine Pfröpfe, die nicht mehr länger werden, aber in denen plötzlich die Körner in Bewegung geraten und platzen; aus dem Innern der Becherzelle sprudeln dann Körnchen an die Oberfläche, die gleichfalls verschwinden. Die Auflösung greift oft bis tief in die Becherzelle hinein; alles spielt sich sehr rasch ab, am Kern beobachtet man keine Veränderung. Da nun die Sekretion ohne jedwede Pfropfbildung, bei der Körner aus dem Innern der Becherzelle herausgeschleudert werden und rasch verschwinden, bei weitem die häufigste ist, so glaubt Merk die Meinung Lists[3]), welcher die Sekretion der Becherzelle aus einem Quellungsvorgange erklären wollte, zurückweisen zu müssen. Es kann wohl eine gewisse Quellung der Granula hierbei im Spiele sein, aber außerdem wohl auch eine Flüssigkeitsbewegung von der Basis her; dementsprechend konnte Merk auch nur an ganz frischen Dottersackpräparaten und auch dann höchstens fünf Minuten lang dies Sekretionsphänomen beobachten. Aus dem auf dem Körper zerfließenden Becherzelleninhalt — bzw. aus den geplatzten Körnern — bildet sich unter dem Einfluß des Wassers bald ein Netz von Schleimfäden. Der Vorgang wird beschleunigt durch einen Zusatz von Bismarckbraun zum Wasser. Nach diesen Untersuchungen bestünde der Inhalt der Becherzelle aus einer basalen Protoplasmamasse — anscheinend homogen, vielleicht noch kleinste Körnchen bergend —, in welcher der Kern liegt; darüber ist der Zellraum bis zum Stoma mit Körnern (Granulis) gefüllt. Eine Filarmasse existiert nicht; erst durch Reagenzien, wie Essigsäure, Chromsäure, entsteht eine solche, indem die Granula quellen, zerstört werden und der Schleim fädig gefällt wird, bzw. gerinnt. Osmiumsäure in 1 bis 2 proz. Lösungen bewirkt an manchen Zellen, auch wenn die Zeit, innerhalb welcher spontanes Secernieren stattfindet, verstrichen ist, ein Herausströmen der Körnchen bis

---

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **3**, 137 ff., 1867. — [2]) Wien. Sitzungsber. **92** (3), 283, 1885. — [3]) l. c. u. Biol. Zentralbl. Nr. 22, **5**, 281.

auf den Grund der Zelle. Chromosmiumessigsäure (Flemmings Gemisch) vereint die Wirkungen der einzelnen Reagenzien; der Inhalt der Becher erscheint gequollen, aber doch nicht so sehr wie durch Chromsäure oder Essigsäure allein. Starker Alkohol erhält am besten den Becherzustand der Körner bzw. Pfröpfe, aber fixiert sie nicht unveränderlich, denn bei Glycerinzusatz zu Alkoholpräparaten tritt Blähung (Quellung) des Inhaltes der Becher, bzw. der Pfröpfe auf. Die Pfröpfe selbst enthalten ja noch Körner, sind noch nicht Schleim.

Fig. 140.



Oberflächenansicht des Zottenepithels von der Ratte. Frisch ohne Zusatz. Vergr. 700. *b* Becherzellen. *e* Polygone der Epithelzellen in der Aufsicht. *v* Vacuolen in den Becherzellen. — Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre **3** (1), 186.

Ganz ähnliche Bilder erhält man, wenn man Becherzellen von Säugern, etwa aus dem Dickdarme, frisch ohne Zusatz oder in Ringerscher Lösung, *Humor aqueus* usw. untersucht. In dem oberen, dem Darmlumen zugekehrten Teile — dem eigentlichen Becher — erkennt man mattglänzende Körner, zwischen denen, zumal im unteren, der Zellbasis zugekehrten Teile, wo sie oft weniger dicht liegen, eine helle, intergranuläre Substanz zu beobachten ist. Die matten Granula des oberen Teiles erkennt man auch auf Flächenpräparaten (s. Fig. 140). Im mittleren Teile liegt der ovale, ganz fein granuliert erscheinende Kern, um ihn herum und bis zum basalen, oft fußartig verbreiterten Ende der Zelle sieht man ein anscheinend homogenes Protoplasma. Über der Öffnung (Stoma) des Bechers liegt oft ein „Schleimpfropf" von geballtem Aussehen, bzw. es schimmern „Vacuolen" (s. u.) hindurch. Dieses Stoma der Becherzelle ist nur an Präparaten sehr deutlich, welche mit Reagenzien fixiert wurden, die den Schleim in ein Netz- oder Gerüstwerk von groben Fäden verwandeln; die Theka umgibt dann das Stoma. An frischen, bzw. gut fixierten Präparaten reicht das mit Granulis durchsetzte Plasma bis zur Oberfläche. Fixiert man ein Dickdarmstück in einer der genannten ClNa-Osmiumlösungen, so kann man in 2 bis $2^1/_2\,\mu$ dicken Schnitten mit Toluidinblau eine gute differentielle Färbung erzielen. Die Darmzellen erscheinen grünblau, die Becherzellen im oberen Teil blau bis violett, im unteren Teil mehr den übrigen Zellen gleichend. Mit guten Immersionssystemen sieht man den blauvioletten Becher dicht von Granulis erfüllt, letztere je nach der Dicke des Schnittes von mehr oder weniger deutlichen hellen Streifen (Lücken) umrahmt (s. Fig. 4 a der Tafel II). Färbt man nach Altmann mit Fuchsin-Pikrin, so erscheinen die Granula gelbgrau, eingebettet in ein rotes intergranuläres Netz, d. h. das dichte, rot gefärbte Protoplasma des basalen Zellteiles erstreckt sich nach oben zwischen die unteren Granula, diese liegen in dieses homogene Protoplasma eingebettet

Fig. 141.



Becherzelle aus dem Dünndarm v. *Inuus Rhesus*. Nach Zipkin, Diss. Bern 1903 u. Anat. Hefte **1** (71), 1903, Tafel 10/11, Fig. 6 f.

(s. Fig. 4 b der Tafel). Hier und da sieht man aus der Öffnung des Bechers, wenn diese — wie häufig geschieht — ein wenig zwischen den Darmepithelien versenkt liegt, die Granula herausquellen (vgl. eben genannte Figur). Oft sieht man aber auch schon im oberen Teil des Bechers die Granula zu einer größeren Masse verquollen liegen, welche — ganz so wie Schleimflocken in der OsClNa-Mischung — streifig, fädig fixiert sind. Es sind dies Gerinnungsbilder des Schleimes, bzw. der schon sehr gequollenen Granula. An sehr dünnen Schnitten von in Altmanns Gemisch oder M $1^1{}_2$ + Gutt. IV fixierten Stücken treten oft bei Altmannscher Fuchsinfärbung kleine rote Granula im basalen Protoplasma zutage. Das Schleimsekret dieser Zellen geht also aus Granulis hervor, welche ganz wie die unten zu erwähnenden Granula der Sublingualis, Submaxillaris usw. sich mit den gewöhnlichen Fixierungsmitteln nicht konservieren lassen (vgl. das früher Gesagte, ebenso unten Langleys Untersuchungen) und welche in den frischen Zellen mattglänzend aussehen. Zwischen den Granulis findet sich ein protoplasmatisches Wabenwerk, das auch hier und da kleinste Körnchen enthält wie die im basalen Teil gelegenen größeren Protoplasmaanhäufungen, welche vielleicht die Vorstufe der großen Granula sind. Auch in dem basalen Protoplasma bzw. in dem als Netz- oder Wabenwerk fixierten intergranulären Protoplasma anderer Drüsenzellen sind diese Körnchen beobachtet worden von Altmann, Noll, E. Müller, Krause, Held u. a. Auf die Frage, ob sie Abscheidungen des homogenen Protoplasmas sind und ob aus ihnen die Sekretgranula hervorgehen, soll bei Besprechung der Beobachtungen an den Schleimspeicheldrüsen, der Parotis, Tränendrüse usw. eingegangen werden. Die mattglänzenden Sekretgranula der Becherzellen gehen dann häufig — vielleicht immer — in einen gequollenen Tropfenzustand (Vacuolen) über und werden ausgestoßen. Ein Netz aber von Schleimbalken (Filarmasse), wie es List[1]) und Schiefferdecker[2]) und andere annehmen, existiert im Innern der Becher nicht, sondern wird dort nur durch ungenügende Fixierung hervorgerufen, wie auch v. Ebner (l. c. S. 190) hervorhebt. Allerdings geben auch die besten Fixierungen dort, wo die Granula in eine Schleimmasse übergegangen — also an Pfropfen der Becher, wo solche vorhanden —, nur eine fädige, bzw. streifige Masse, wie man dies recht wohl in den Ausführungsgängen der Schleimdrüsen beobachten kann. Auf die Veränderungen der Becherzellen durch Reagenzien soll bei den folgenden Beobachtungen von Biedermann noch einmal zurückgegriffen werden.

Biedermann[3]) hat die Zungendrüsen des Frosches, welche einfache Blindschläuche (nach Art der Magendrüsen der Säuger) mit mehrfachen Aussackungen am unteren Ende darstellen, im ruhenden und im tätigen Zustande untersucht. Letzterer ist ja nach der Entdeckung von Lépine[4]) durch Reizung des *N. glossopharyngeus* und des *N. hypoglossus* leicht herzustellen, wobei man bei einseitiger Reizung den Vorteil hat, daß man die tätigen Drüsen einer Zungenhälfte in einem Querschnitt mit den ruhenden der anderen Hälfte vergleichen kann. Biedermann vergleicht das Aussehen

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **26**, 543 ff., 1886. — [2]) Ebenda **23**, 382 ff., 1884. — [3]) Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., **86** (3), 1882. — [4]) Arb. a. d. physiol. Anst. z. Leipzig 1870, S. 113 ff.

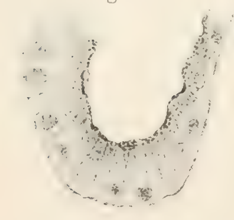
der an der stark ausgespannten Zunge zu beobachtenden lebenden Drüsen treffend mit dem von frischen Pankreaszellen; eine dunkelkörnige Innenzone grenzt sich von der ganz hyalinen, der *Membrana propria* zugekehrten Außenzone ab; in letzterer liegt der nicht immer sichtbare Kern. An frischen Isolationspräparaten heben sich die dunkeln, bei gewisser Einstellung lebhaft glänzenden Körnchen noch deutlicher in der Innenzone vom hyalinen, perinucleären Protoplasma ab, doch sieht man auch oft im hyalinen Protoplasma Körnchen, welche dann den Kern verdecken. Dieser selbst zeigt sich im Ruhe- wie im Tätigkeitsstadium stets rundlich, regelmäßig begrenzt. Biedermann hebt mit Recht hervor, daß die von Heidenhain[1]) an fixierten Präparaten beschriebenen Veränderungen (Abplattung, Zackigwerden usw.) der Kerne in diesen und in den Schleimspeicheldrüsen Kunstprodukte seien (s. a. später). Daß allerdings der Kern in „ruhenden" Drüsen eher durch Reagenzien diese Form annimmt als in secernierenden, deutet darauf hin, daß vielleicht auch im Kern ein gewisser Austausch von Flüssigkeit stattfindet beim Übergang vom ruhenden in den tätigen Zustand, und umgekehrt.

Fig. 142.



Teil einer Zungendrüse (*R. escul.*), frisch. Ruhezustand. Nach Biedermann, Wien. Sitzungsber. **94** (3). 1886, Taf. I, Fig. 5.

Fig. 143.



Teil einer Zungendrüse (*R. escul.*), frisch nach dreistündiger Reizung des *N. glossopharyng.*; die dunkeln Körnchen bilden nur noch einen schmalen Randsaum. Nach Biedermann, Wien. Sitzungsber. **94** (3), 1886, Taf. I, Fig. 6.

Fig. 144.



Teil einer Zungendrüse (*R. temp.*) frisch untersucht; Stadium der Tropfenbildung. Nach Biedermann, Wien. Sitzungsber. **94** (3), 1886, Taf. II, Fig. 7.

Neben diesen Zellen finden sich andere, die, nur spärliche Körnchen im Innenteil enthaltend, deutlich gequollen, wie von Vacuolen durchsetzt erscheinen. Einzelne Zellen, zwischen dem flimmernden Epithel der Papillen gelegen, zeigen die gleiche Struktur wie die im Drüsenverband befindlichen (Becher). Destilliertes Wasser verändert die Zellen nicht, nur werden die Körner der Innenzone durch Quellung blasser. Diejenigen Zellen aber, die schon im Innern die erwähnten hellen Tropfen (gequollene Körner) enthalten, quellen durch Wasser viel stärker auf. Macerationsmittel (Chromsäure, Alkali) wandeln die Zellen in durchsichtige, blasige Gebilde um, die am Vorderende geöffnet erscheinen, um deren Kern ein feinkörniges Protoplasma lagert, von dem ein Netz feiner, hier und da verdickter Protoplasmafäden ausstrahlt bis zur Mündung, das aber, wie auch Biedermann meint, erst durch die Reagenzien erzeugt wurde. Diese „Schleimkörner" werden aber nicht, wie dies Heidenhain an der Submaxillardrüse des Hundes beobachtete, durch Essigsäure in jeder Konzentration gefällt, sondern sie quellen in ihr; unlöslich sind sie selbst in gesättigter Lösung von Na_2CO_3. Sie bestehen also wohl nicht aus Mucin, sondern stellen eine Vorstufe desselben dar, ein „Mucigen" im Sinne von Watney[2]) und Klein[3]) bzw. der neueren

[1]) l. c. u. Studien d. physiol. Inst. zu Breslau **4**. — [2]) Proc. Roy. Soc. **22** (1874). — [3]) Quart. Journ. Micr. Science N. S. **19** (1879).

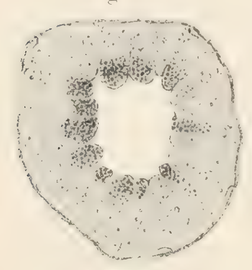
Autoren. Reizt man den *N. glossopharyngeus* einer Seite — der *N. hypoglossus* ist viel weniger wirksam —, so tritt „aktive Hyperämie auf, und die betreffende Zungenhälfte bedeckte sich mit einer starken Schicht fadenziehender, diastatisch wirkender Flüssigkeit" (Lépine, l. c.). Härtet man nach mehrstündiger Reizung die Zunge in Alkohol, so sind die Drüsen bedeutend verkleinert, die Zellen schmal, der Kern nach vorn gerückt, die helle quellbare Substanz geschwunden und an ihre Stelle ein fein granuliertes (Alkoholwirkung) Protoplasma getreten. Die erste Veränderung der vom ruhenden in den tätigen Zustand übergehenden Drüsenzellen — an fixierten Präparaten — ist nach Biedermann immer ein teilweiser Austritt der zwischen den Maschen des Protoplasmanetzes gelegenen hellen Substanz; bei weiterer Tätigkeit ist dann die Zunahme des fein granulierten Protoplasmas zu beobachten. Zugrundegehen von Zellen, bzw. totale Abstoßung von solchen wurde nie beobachtet. Untersucht man die maximal (4 bis 6 Stunden lang) gereizten Drüsen in frischem Zustande, so kann man die Zellen kaum erkennen, da die dunkeln Körner fast verschwunden sind und die Zellen ein ganz homogenes Aussehen haben, so wie es vorher nur der Basalteil zeigte; die Kerne, die hier und da hervortreten, erscheinen unverändert. An vorsichtig isolierten Zellen lassen sich alle Übergangsstadien zwischen den noch mit viel Körnern erfüllten bis zu den körnerleeren Zellen auffinden. In vielen Zellen liegen neben den spärlichen dunkeln Körnern helle, vacuolenähnliche Tropfen, die entweder den ganzen Innenteil durchsetzen oder nur an der dem Drüsenlumen zugekehrten vorderen Grenze auftreten, zum Teil wohl auch frei über dieselbe hinausragen (vgl. oben das bei den Becherzellen Erwähnte).

Die beschriebenen Veränderungen spielen sich aber außerordentlich langsam ab, eine Tatsache, welche auch Kühne und Lea[1]) bei ihren Untersuchungen am lebenden Kaninchenpankreas auffiel (s. später); auch die direkt zu beobachtenden Veränderungen gleichen denen des Pankreas vollkommen. Erst bei $^1/_2$ bis 1 stündiger Nervenreizung rückt die untere Grenze der Körnchenzone etwas nach oben; die dem Drüsenlumen am nächsten liegenden Körnchen erblassen, werden weniger lichtbrechend, so daß sie kleinen Vacuolen gleichen. (Drasch [s. u.] hat niemals so lange gereizt, vielleicht hat er deshalb nur selten Körnchenausstoßung gesehen.) Allerdings fehlte in den Zungendrüsen das von Kühne und Lea vereinzelt am Pankreas beobachtete ruckweise Nachrücken der weiter hinten liegenden Körnchen. Die dunkeln, die ganze Zelle durchsetzenden Körnchen „schwinden allmählich während der Absonderung, und zwar von der peripherischen (basalen) Seite der Zelle her, so daß an dieser eine helle Zone auftritt, welche sich allmählich nach der Innenseite der Zelle ausbreitet". Bei seinen Untersuchungen an den Eiweißdrüsen der Warmblüter (s. u. Parotis) hat ja Langley[2]) Ähnliches beschrieben. Auch die an Schnittpräparaten konstatierte Volumverminderung der Drüsenschläuche (s. a. u. Noll, Tränendrüse) durch Schleimabgabe war an den lebenden Drüsen bemerkbar; allerdings schlug sie bei der häufig eintretenden Sekretretention in ihr Gegenteil um. Was den Wiederersatz der Körner betrifft, so war nach zwölf Stunden noch nichts Deutliches zu beobachten.

[1]) Untersuch. a. d. physiol. Inst. Heidelberg 2 (4), 1882. — [2]) Journ. of Physiol. 2, 261—281, 1879/80.

An den **Nickhautdrüsen** des Frosches hat Biedermann[1]) Beobachtungen angestellt, welche zu ähnlichen Resultaten führten. Stricker und Spina[2]) glaubten aus ihren Versuchen am gleichen Objekt schließen zu dürfen, daß den Zellen dieser Drüsen eine aktive Beweglichkeit zukomme, vermöge deren sie sich in die Länge strecken und wieder zusammenziehen könnten. Infolge der Streckung würden sie Flüssigkeit von der Basalseite her ansaugen und dieselbe bei der Zusammenziehung nach dem Lumen entleeren. Heidenhain hat in einem Nachtrage zu seiner Darstellung der Sekretionsvorgänge (l. c. S. 414 ff.) die Unhaltbarkeit dieser Theorie nachgewiesen. Biedermann konnte ebenfalls keine Anhaltspunkte für einen solchen Sekretionsmodus gewinnen. Frische Nickhaut, in 0,6 proz. Kochsalzlösung untersucht, zeigt in den ausgedehnten Drüsen neben Zellen, deren Protoplasma ziemlich homogen und durchsichtig erscheint, andere, deren innerer Abschnitt von stark lichtbrechenden Granulis erfüllt ist. Dabei ragt dieser Abschnitt oft mehr oder weniger weit in das Drüsenlumen hinein, während die hellen Zellen niedriger erscheinen. Das gleiche beschreibt Drasch (s. u.), und jedermann, der nach Draschs Methode die Untersuchung wiederholt, kann sich davon überzeugen. Biedermann sah auch hier, wie an den Zungendrüsen, daß die mit stark lichtbrechenden Körnchen erfüllte Innenzone der Zellen bei der Tätigkeit diese Körner verlor; sie wurden blaß, flossen dann zu Vacuolen zusammen, welche ihren Inhalt ins Drüsenlumen entleerten. Diese Vacuolen beobachtete schon Engelmann[3]), bezog sie aber auf ein Absterben des Protoplasmas. Aber Biedermann betont mit Recht, daß gerade frische Drüsen nötig sind, um die Vacuolen zu sehen, und daß sie in größerer Menge nur zur Sommerzeit an frisch gefangenen Fröschen (besonders bei *Rana temporaria*) zu beobachten sind. Von dem basalen hyalinen Protoplasma ausgehend, waren dann zwischen den Vacuolen gekörnte Netzfäden zu sehen. Entsprechend diesem Verlust an stark lichtbrechenden Granulis beim Übergang in den tätigen Zustand findet man (vgl. Biedermann, l. c.) die körnige Innenzone in den Drüsenzellen von sehr verschiedener Ausdehnung, bald nur mit einem schmalen Rande den Innenteil säumend, bald breiter und stellenweise die Zelle bis nahe zur Basis erfüllend. Hier und da finden sich alle Zellen einer Nickhautdrüse in diesem ruhenden, körnchengefüllten Zustande, andererseits konstatierte Biedermann, daß bei *R. temporaria* sowohl als bei *Rana esculenta* sie oft ganz fehlen, besonders häufig in der warmen Jahreszeit. Ob aber allen Zellen der Nickhautdrüsen diese stark lichtbrechenden Körner zukommen, ist noch fraglich; Drasch (s. u.) hat ihr Vorkommen als ein bei den einzelnen Drüsen sehr wechselndes beschrieben, und es ist daher aus dem Fehlen der Körner nicht immer der

Fig. 145.



Nickhautdrüse vom Frosch (*R. escul.*), frisch im Ruhezustand, zahlreiche im vorderen Abschnitt dunkle Körnchen enthaltende Zellen.
Nach Biedermann, Wien. Sitzungsber. **94** (3), 1886, Taf. I, Fig. 1.

---

[1]) Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., **94** (3), 250 ff., 1886. — [2]) Ebenda **80** (3), 1879. — [3]) Pflügers Arch. **5**, 505 ff., 1872.

Schluß auf Vorliegen einer Phase nach längerer Tätigkeit erlaubt. Eine lange fortgesetzte Reizung der Drüsen derart, daß ihnen durch ein an einen Quecksilberkontakt angeschlossenes Metronom nur in bestimmten Intervallen eine gewisse Anzahl der vom schwingenden Neefschen Hammer hervorgebrachten Induktionsschläge eines Schlittenapparates zugeführt werden, läßt auch gewisse ganz allmählich sich entwickelnde Änderungen im Bau der Drüsenzellen eintreten. Dieselben sind vollständig unabhängig von den Gestaltsveränderungen der Drüsen durch Kontraktion ihrer glatten Korbmuskulatur, da diese bei periodischer Reizung von langer Dauer durch Ermüdung bald aufhören. Die Veränderungen bestehen im Auftreten von vacuolenähnlichen Tropfen in einzelnen Zellen, bzw. in dem Größerwerden schon vorhandener; es kommt auch zur Verschmelzung mehrerer derartiger Tropfen zu einem einzigen größeren. Es entstehen auf diese Weise Bilder, wie sie oft auch an den frischen Nickhäuten von Sommerfröschen zu beobachten sind. Allerdings konnte Biedermann die überlebende, ausgeschnittene Nickhaut nur bis zu diesem Vacuolenstadium bringen, nicht aber vollständig körnchenfrei machen, was doch an den gleich aussehenden Zellen der Zungenschleimhaut durch stundenlange Reizung des *N. glossopharyngeus* stets leicht zu erzielen war. Durch Pilocarpinvergiftung — wiederholt zwei bis drei Tage lang in Dosen von 0,01 g bis 0,02 g früh und abends in den Rückenlymphsack appliziert — erhält man in den hellen, durchsichtigen Nickhäuten Drüsen, deren Epithelauskleidung durch die dichtgedrängten, großen Vacuolen ein gleichsam schaumiges Ansehen erhalten hat; oft erfüllt aber nur ein einziger großer Tropfen den Innenteil der Zelle und bläht diese stark auf. Die Vacuolisierung tritt aber nicht nur an den dunkelkörnigen, sondern auch an den hellen Zellen auf. Ein Zugrundegehen von Zellen oder Abschnürung von Zellteilen (Innenteile), wie es wohl behauptet wurde, findet nicht statt. Diese Vacuolisierung bei übermäßiger Sekretion infolge von Pilocarpinvergiftung zeigt sich sehr gut auch an den einzelligen Schleimdrüsen (Becherzellen) an den Zungenpapillen, welche ja, in dichter, nur von Flimmerepithelzellen unterbrochener Reihe nebeneinander stehend, den epithelialen Überzug dieser Papillen bilden. Unter diesen Zellen sind immer eine Anzahl, deren Vorderteil von besonders dunkeln, stark lichtbrechenden Körnern erfüllt ist, die Mehrzahl sind feiner granuliert und heller. Ähnlich finden sich eingestreut zwischen das Flimmerepithel der Zungenunterfläche und des Mundhöhlenbodens dunkelkörnige, schmale Zellen und bauchige, welche stets von helleren durchsichtigen Körnern oder Tropfen durchsetzt sind. Isoliert man die Elemente einer Epithelstrecke, welche in vivo diese deutlichen Differenzen aufwiesen, durch Behandlung mit Drittelalkohol, dünner Osmiumlösung oder Müllerscher Flüssigkeit, so sehen dieselben ganz gleichartig aus, d. h. sie sind unter bedeutender Quellung und völliger Aufhellung ihres Inhaltes alle in Becher mit deutlichem, rundem Stoma umgewandelt worden. Starke Osmiumlösung läßt allerdings die Zellen mit matten, weniger

Fig. 146.



Nickhautdrüse v. Frosch (*R. temp.*), frisch während lebhafter Sekretion. Nach Biedermann, Wien. Sitzber. 94 (3), 1886, Taf. I, Fig. 2.

lichtbrechenden Körnern von kleinerem Kaliber teilweise oder ganz ungequollen.

Biedermann vermutet mit Recht, daß letztere die jüngsten Entwicklungsformen, die dunkelgekörnten aber ein Zwischenstadium zwischen ihnen und den mit hellen Tröpfchen versehenen darstellen, bzw. daß die im lebenden Zustande einen so verschiedenartigen Anblick bietenden Zellen eben Elemente gleicher Funktion, aber in verschiedenen Stadien der Tätigkeit sind. Der Unterschied in der chemischen Zusammensetzung der Körner in früheren und späteren Entwickelungsstadien prägt sich auch darin aus, daß erstere sich durch Pikrinsäure (Paneth) und Sublimat (O. Jelinek) konservieren lassen, während die letzteren, die reifen Schleimgranula mit diesen Reagenzien, wie schon erwähnt, die Trugbilder der Filarmassen usw. geben. Ganz die gleichen Unterschiede — schmale, dunkel gekörnte und bauchige hell vacuolisierte — der Form bieten ja auch die Becherzellen des Darmes dar. Biedermann untersuchte auch frische Zupfpräparate der Zungenschleimhaut von *R. temporaria*, die sich durch lebhaftere Sekretion vor *R. esculenta* auszeichnet, und beobachtete hier ein allmählich fortschreitendes Kleinerwerden des körnigen Inhaltes von der Peripherie her, indem er sich durch Quellung in eine homogene durchsichtige Substanz umwandelt, die nur von feinen Protoplasmasträngen durchzogen wird, ähnlich wie es Merk bei Becherzellen des Forellendottersacks fand (vgl. oben). Nach Pilocarpinvergiftung findet man alle Becher mit kleineren oder größeren Tropfen erfüllt, so daß sie wie durchlöchert aussehen; dabei sind in einigen die Tropfen noch klein und durch die noch in beträchtlichen Mengen vorhandenen dunkeln Körner getrennt; in den Zellen mit größeren Tropfen ist die Trennung nur durch Protoplasmastränge bewirkt. Es ist hier durch Pilocarpin ein normalerweise sich langsam abspielender Vorgang außerordentlich gesteigert und beschleunigt worden. Die Vorgänge bei der Pilocarpinvergiftung lassen sich nicht nur durch Vergiftung des Tieres, sondern auch durch Applikation des Giftes auf die ausgeschnittenen Teile erzielen. (Zunge bei 12^0 bis 15^0 C 3 bis 6 Stunden in einer 0,6 proz. Kochsalzlösung aufbewahrt, welche auf 3 cm^3 6 bis 7 Tropfen einer 2 proz. Pilocarpinlösung enthält.) An den Zungendrüsen frisch gefangener Temporarien (s. Fig. 144, S. 920) findet man ebenfalls die körnige Innenzone der Zellen mehr oder weniger mit hellen Tropfen durchsetzt und alle erdenklichen Zwischenstufen bis zu solchen Zellen, die ganz Becherzellen gleichen, deren Innenzone von hellen Blasen erfüllt ist, zwischen denen sich zarte Protoplasmastreifen hindurchziehen. Irgend welche aktive Bewegungen der Zellen konnte Biedermann nie beobachten, die etwa die Auspressung des Sekretes besorgen könnten, wie die Muskelkörbchen der Nickhaut- und Hautdrüsen; er vermutet, daß hier für die Zungendrüsen bzw. deren Becherzellen neben den Zungenbewegungen wohl die eingestreuten Flimmerzellen an der Fortschaffung des Sekretes beteiligt seien. An den lange gereizten und infolgedessen stark aufgehellten Drüsen läßt sich das Spiel der Flimmerzellen sehr gut beobachten.

Drasch[1]) hat, wie schon erwähnt, die Untersuchung der Nickhautdrüsen in vollkommenerer Weise durchgeführt, indem er nach Ausräumung des *Bulbus*

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 96 ff.

oculi vom Rachen her die Nickhaut über einen durch den Bulbus geführten Glasstab gleiten ließ und dieselbe so bei erhaltenem Kreislaufe tagelang zu beobachten und durch Reizung der zugehörigen Trigeminus- bzw. Sympathicusfasern zu beeinflussen vermochte. Er konnte feststellen, daß die von Stricker und Spina (l. c.) beobachteten drei Stadien: Ringförmiges-, Mittel- und Pfropfstadium, einmal durch Kontraktion der Muskelzellen des Drüsenkörbchens, zum anderen auch durch Zu- oder Abnahme des Volumens der Epithelzellen bedingt sind (siehe darüber später). Das Epithel bestand aus einem Zellbeleg ohne oder mit nur selten sichtbaren Zellgrenzen oder Kernen, das Protoplasma erschien als graue oder gelbliche Masse, durchsetzt von zahlreichen größeren oder kleineren Körnchen, feinen Stäbchen oder λ (Ypsilon)-förmigen Gebilden, welche sämtlich in „ihre Formen nachahmenden hellen

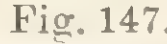
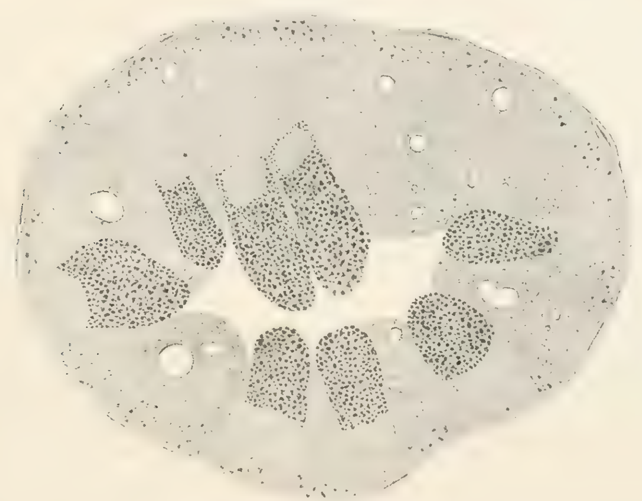


Fig. 147.



Stark secernierende Drüse, welche zwei Tage hindurch beobachtet wurde, ohne daß eine Formänderung an ihr nachzuweisen war. — Membrankerne spindelförmig ausgezogen. Zeiss, Objekt. F. Oc. 2. Nach Drasch, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, Taf. III, Fig. 3.

Höfen liegen. Vacuolen von wechselnder Gestalt und Größe können vorhanden sein oder fehlen." Daneben kommen Körnerzellen vor, deren dem Lumen zugekehrte Hälfte erfüllt ist von stark lichtbrechenden, gröberen Körnern. Diese Körnerzellen sind in manchen Drüsen spärlich, etwa zu zwei bis drei vorhanden, in anderen fehlen sie ganz, aber daneben kommen auch Nickhautdrüsen zur Beobachtung, in welchen fast sämtliche Zellen eigentliche Körnchenzellen sind. Ein passendes Reagens zur Fixierung der Drüsen in einem dem frischen gleichen Zustande konnte Drasch nicht finden; 2 proz. Osmiumsäure erhält zwar die einzelnen Stadien in ihrer Form, vernichtet aber die oben beschriebenen „Zeichnungen" in den Zellen vollständig, die Körnchenzellen teilweise. Sublimat dagegen erhält die Drüsenstadien nicht genau, da es die Zellen zum Quellen bringt, „aber die Körnerzellen und die anderen Zellen werden dadurch gut konserviert". (Drasch, l. c. S. 110). Allerdings geben die Abbildungen des Originals (Taf. V, Fig. 1 bis 3) (Sublimat) nur die Körner in den

Körnerzellen, die übrigen Zellen zeigen keine Strukturen im Protoplasma. An diesen fixierten Präparaten lassen sich Unterschiede der Struktur, die etwa auf verschiedene „Stadien“ bezogen werden könnten, an keiner der beiden Zellarten erkennen. Nur aus den Macerationspräparaten (Müllersche Flüssigkeit) ließ sich schließen, daß die „Körnerzellen“ in Becher verwandelt wurden. An den lebenden, im Kreislauf befindlichen Nickhäuten ließ sich nun, entsprechend Biedermanns Erfahrungen, konstatieren, daß keine Nickhaut der anderen vollkommen gleicht, nicht nur von Fröschen verschiedener, sondern auch von solchen der gleichen Jahreszeit. Der Unterschied besteht vornehmlich in Änderungen des Brechzustandes der Zellen, derart, daß z. B. das ganze Epithel langsam oder auch ganz plötzlich trübe wird, die eben noch sichtbaren Zellgrenzen sich verwischen; oder es werden nur begrenzte Zellgruppen dunkler. „In letzterem Falle beobachtet man sehr häufig, daß, während einzelne Inseln sich wieder aufzuhellen beginnen, in ihrer unmittelbaren Nähe andere Zellgruppen trübe werden“ (l. c. S. 114). „Drückt man mit einer stumpfen Nadel etwas stärker auf das Epithel, so wird die betreffende Stelle hell und in allen ihren Zellen ein Kern mit einem oder mehreren Kernkörperchen sichtbar. Die Stelle wird nach und nach wieder „normal“, indem der kreisförmige helle Fleck sich immer mehr und mehr verengt und schließlich nach ungefähr 24 Stunden ganz verschwunden ist.“ Danach wäre wohl die wechselnde Trübung und Aufhellung auf eine mehr oder minder große Durchtränkung der Zellen bzw. des Protoplasmas mit Flüssigkeit zurückzuführen bzw. auf einen mehr oder minder lebhaften Flüssigkeitsstrom von außen her durch die Drüse zu schließen. Die beobachteten Spontanbewegungen der Drüsen, bzw. die durch Nervenreizung erzielten werden weiter unten dargelegt; hier sei nur so viel erwähnt, daß sowohl die kontraktile Membran, als auch die Zellen an und für sich in Bewegung geraten können. Hier sollen nicht die Veränderungen der Drüsen als Ganzes, sondern nur die des Zellbeleges besprochen werden.

Drasch bestätigt die Angaben der Autoren (Biedermann, Stricker und Spina); es geraten die Zellen beim Eintritt der Drüsen in „ein Stadium mit verengertem Lumen“, in ein „Fließen“; dies ist namentlich an Körnerzellen gut zu beobachten. Die Zellen rücken vor, nehmen anfangs auch etwas an Volumen zu, später verlängern sie sich nur unter Verschmälerung. Dabei machen sowohl die Körner der Körnerzellen langsame Ortsveränderungen, als auch die dunkeln Gebilde der anderen Zellen wogen hin und her. Körnchen verschwinden, tauchen auf, stäbchenförmige Figuren werden lang gezogen, verkürzen sich wieder, nehmen andere Gestalt an usw. Ein Zerreißen (s. oben Merk) hat Drasch nicht beobachtet. Aber dauernde Veränderungen nach dem Aufhören solcher Bewegungen konnte Drasch in der Regel ebensowenig wie Stricker oder Biedermann beobachten; die Körner allerdings nahmen in einzelnen Fällen nach 12, 24 Stunden von der Peripherie her ab, auch sah Drasch hier und da Körner aus den Ausführungsgängen hervorschießen (s. o. Merk). Dagegen beobachtete er sehr häufig das Entstehen und Vergehen von Vacuolen mit aller Deutlichkeit. Es entstehen winzige helle Stellen, als ob plötzlich dunkle Körnchen sich auflösen würden; die Vacuolen wachsen, benachbarte verschmelzen zu größeren, indem die Scheidewand zwischen ihnen nach und nach dünner wird und endlich ein-

reißt. Drasch meint nun, daß diese Veränderungen mit der eigentlichen Sekretion nichts zu tun haben, er glaubt, auf das nur seltenere Vorkommen des Körnchenschwundes gestützt, daß die Körner unmöglich organisierte Vorstufen des Sekretes sein können. Auf keinen Fall findet ein Zugrundegehen von Zellen statt. Jedoch müssen, wie Drasch selbst zugibt, die Beobachtungen noch vervielfacht werden, zumal diejenigen über die Wirkung des Pilocarpins, welches die Sekretion sehr beschleunigt, dabei, wie schon Biedermann beobachtete, rasch Vacuolen entstehen läßt und oft eine Zerklüftung des Zellrandes hervorbringt. Die Körner können sehr wohl einen gewissen Anteil an der Sekretbildung haben, und ebenfalls können die Körnerzellen und die helleren Zellen sehr wohl verschiedene Elemente sein, obwohl Drasch dies verneint. Die vitale Färbung der kleinen Körner und Stäbchen in den „protoplasmatischen" Zellen gelingt leicht mit Methylenblau — konzentrierte Lösung in Bauchvene —, nicht aber die Färbung der groben Körner in den Körnerzellen. Auch dies spricht dafür, daß wir es mit zwei verschiedenen Zellarten zu tun haben. Essigsäure bringt die blauen Gebilde sofort zum Schwinden, Kochsalzlösung dagegen nicht.

Fig. 148.



Eine Drüse im pfropfartigen Zustande. Sie zeigt die stark in die Epithelmasse vordringenden Kerne der Propria und die Einbuchtungen zwischen den Kernen. Sekretion war an derselben nicht nachzuweisen. Zeiss, Objekt. F. Oc. 2. — Nach Drasch, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, Taf. III, Fig. 6.

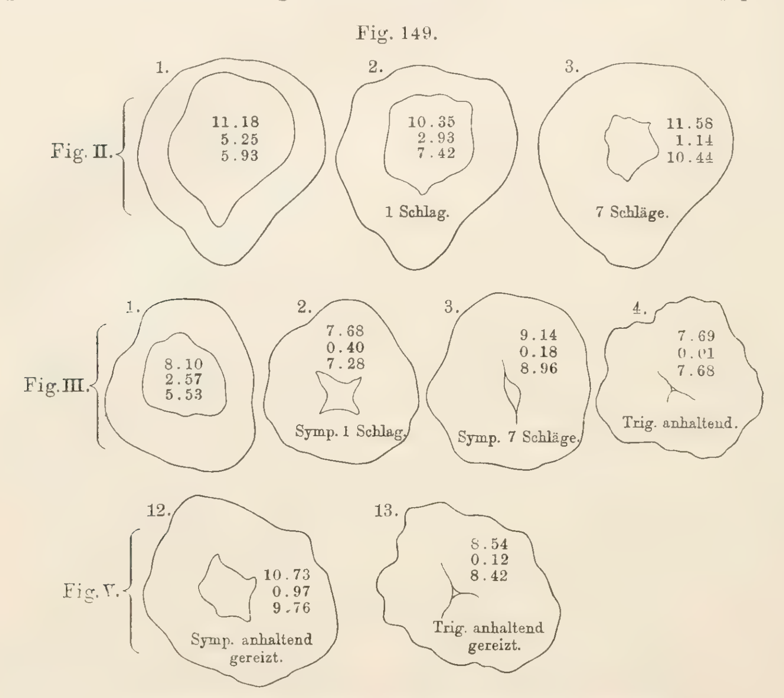
Das Sekret strömt als klare, wässerige Flüssigkeit aus den Drüsen — auch bei ausgeschnittenen Nickhäuten gleichen sie sprudelnden Quellen —, erst später bekommt es eine zähschleimige Beschaffenheit. Da die Sekretion eine kontinuierliche und vom Blutdruck unabhängige ist, so fällt, wie Drasch (l. c. S. 129) richtig hervorhebt, die Stricker-Spinasche Sekretionshypothese; nach der von Engelmann[1]) aufgestellten Hypothese bewirkt „eine eigentümliche, zu Muskelfasern umgebildete Art von Drüsenepithelzellen (Korbzellen) mittels elektro-motorischer Kräfte eine kontinuierliche Flüssigkeitsströmung aus dem umgebenden Gewebe in die Drüsenhöhlung hinein und sorgt zugleich durch ihre kontraktilen Kräfte von Zeit zu Zeit für Ausstoßung des angesammelten Sekretes. Das eigentliche innere Drüsenepithel, dessen Hauptverrichtung immer nur auf der chemischen Seite des Absonderungsprozesses, in der Bereitung spezifischer Sekretbestandteile gesucht werden kann, spielt hierbei einfach die Rolle einer feuchten Membran." Die erwähnten „Korbzellen" hat Drasch noch besonders genau untersucht, und in Bestätigung früherer Beobachtungen konstatiert, daß glatte Muskelzellen meridional angeordnet die Drüsen umgreifen. Was Drasch nun an Nickhäuten in situ, an nicht ausgeschnittenen, beobachten konnte, war folgendes: Einmal ließ sich durch elektrische Reizung feststellen, welchen Anteil der kontraktile Drüsenkorb, welchen Anteil der Zellbeleg an den spontan erfolgenden Drüsenveränderungen — d. h. an den Pfropf-, Ring- und Mittelstadien hatten. Applizierte er einen oder einige wenige Reize dem zur Drüse gehenden Quintusast (über die Präparation usw.

[1]) Pflügers Arch. 4, 1 u. 321, 1871.

s. d. Origin. S. 107 ff.), so wurden die Spindeln der Membranzellen kürzer und dicker, an der Peripherie der Drüse zeigten sich Einbuchtungen und — falls der Zellbeleg hoch, die Drüse also in einem Mittelstadium war — so stellte sich das Pfropfstadium mit spaltförmigem Lumen her. War die Drüse im Ringstadium mit niedrigem Zellbeleg, so merkte man am Lumen keine bedeutende Veränderung, nur die Einschnürung der Membran markierte sich deutlich. Andauernde Reizung des Trigeminus machte die gleichen Allgemeinerscheinungen, zugleich aber wurden die Drüsen heller.

Reizte Drasch dagegen den Sympathicus mit einem schwachen Öffnungsschlag, so sah er sowohl an den Ring- als an den Mittelstadien eine Verkleinerung des Lumens, der Zellbeleg nahm an Höhe zu und wurde trübe. Die „Spindeln“

Fig. 149.



Drüsenbewegungen auf Reizung des Sympathicus und Trigeminus.

Die in den einzelnen Figuren eingetragenen Zahlen bedeuten von oben nach unten: Gesamtflächeninhalt, Flächeninhalt des Drüsenlumens, Differenz beider = Flächeninhalt des Zellbeleges. Die beiden ersten Zahlen sind immer das Mittel aus fünf Messungen. — Nach Drasch, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, Taf. II, Fig. II, III u. V.

wurden auch kürzer und gedrungener, aber ohne daß Buchten in der Membran entstanden. Die Messungen — Planimetrierung der mit dem Zeichenapparat entworfenen Drüsenbilder — ergaben, daß der optische Gesamtquerschnitt der Drüse kleiner, der Zellbeleg größer geworden war. Reizt man den Nerven durch mehrere Schläge hintereinander, „so geraten die Zellen ebenfalls in das „Fließen“ und werden dunkel. Das Lumen wird rasch sehr klein, die Spindeln dehnen sich wieder aus, und Augenschein und Messung ergeben nun eine bedeutende Zunahme des Gesamtquerschnittes der Drüse und des Zellbelegs“ (l. c. S. 127). „Der Trigeminus innerviert also die Membran, und seine Erregung bewirkt Kontraktion derselben; der Sympathicus innerviert die Drüsenzellen, und seine Erregung hat zur Folge, daß das Volumen derselben zunimmt.“ Reizt man beide Nerven zugleich, so prävaliert immer die Kontraktion der Membran. Was die Sekretion der nicht ausgeschnittenen lebenden Nickhaut betrifft, so bestand in allen Mittelstadien — also bei nicht kontrahierter Membran und relativ hohem Zellbeleg —, ob die Drüsen lebhafte Form-

änderungen zeigten oder nicht, ununterbrochene Sekretion, in den Ring- und Pfropfstadien gar keine. „Jedoch ist die Sekretion stets energischer, wenn die Drüsen fort und fort ihre Gestalt ändern. Das Sekret fließt kontinuierlich aus der Drüse, solange sie bandartig bleibt; es beginnt reichlicher zu quellen, wenn sie allmählich in das Mittelstadium — hoher Zellbeleg — mit reduziertem Lumen tritt, und strömt mit gleicher Stärke fort, solange das Stadium währt. Stellt sich dieses oder das Pfropfstadium plötzlich ein (Membrankontraktion), so schießt es wie aus einer Spritze hervor, die Körnchen[1]) weit auseinanderschleudernd, sistiert in letzterem ganz, fängt aber wieder zu strömen an, wenn die Buchten der Membran sich ausgeglichen haben; der Strom wird schwächer, hört aber nicht auf, wenn das Lumen sich wieder allmählich oder rascher erweitert, und steht erst still, wenn wieder das Ringstadium erreicht ist. In allen Fällen läßt sich erkennen, daß die Menge des Sekretes, beurteilt nach der Geschwindigkeit, mit welcher die Tuschekörnchen fortgeschwemmt werden, sich unmittelbar steigert, wenn die Zellen dunkler werden und an Volumen zunehmen, so daß Zunahme der Sekretmenge und Vergrößerung der Zellen zeitlich nicht getrennt werden können und die Geschwindigkeit allmählich geringer wird, wenn der Zellbeleg an Höhe abnimmt. Betrachtet man die Sekretion während der Reizung des Sympathicus, so ergibt sich dasselbe: mit der Vergrößerung der Zellen nimmt die Sekretion augenblicklich zu, hält während der Reizdauer mit derselben Stärke an, vermindert sich, wenn der Reiz aufhört und die Zellen an Volumen abnehmen“ (l. c. S. 130). Gegenüber Stricker und Spina nimmt daher Drasch an, daß die Vergrößerung der Zellen keine aktive, sondern eine passive sei, ein Quellungsprozeß, der sich „dadurch erklären läßt, daß, sobald die Drüsenzellen zur Tätigkeit angeregt werden, eine vis a tergo das zu Sekret zu verarbeitende Material in die Zellen führt. Da dieses so lange geschieht, als die Zellen tätig sind, wird dieselbe Kraft auch zur Fortschaffung des fertigen Sekretes aus den Zellen beitragen, wobei nicht ausgeschlossen ist, daß zu dem Zwecke noch andere im Innern der Zellen wirkende Kräfte ins Spiel kommen“ (l. c. S. 131). Da die auf Sympathicusreizung eintretende Quellung der Zellen in ihrem Vorrücken gegen das Lumen, ihrem Länger- und Schmälerwerden sich äußert („Fließen“), so können durch die vermehrte Flüssigkeitszufuhr in den Granulis wohl Quellungs- und Umsetzungsvorgänge eingeleitet werden. Die oben genannte vis a tergo kann nicht im Blutdruck — wenigstens nicht zu einem höheren Anteile — gesucht werden, sondern nur in der Drüsenmembran bzw. in Änderungen ihrer „Scheidekraft“. Experimentell glaubt Drasch nachgewiesen zu haben, daß die Membran für sich ein Exkret liefert (l. c. S. 132). Bepinselt man die Nickhaut wiederholt mit Essigsäure, so läßt sich das Epithel mit dem Skalpell abstreifen; hierbei reißt man oft den ganzen Zellbeleg aus einer oder der anderen Drüse heraus. (Drasch erwähnt, daß schon Ascherson[2]) dies angibt.) Die Tuscheprobe ergibt, daß die Sekretion längere Zeit ruht, daß aber nach einigen Stunden das Sekret in kontinuierlichem Strome hervorquillt. Welche Veränderungen aber die Durchgängigkeit der Umhüllungsmembran durch die Behandlung mit Essigsäure erfährt, ist dabei nicht in Rechnung gezogen worden und der Schluß von Drasch, daß die Membran allein ein Exkret liefert, daraufhin kaum gesichert. Wie oben erwähnt, sistiert auf Reizung des Trigeminus nach Verschwinden des Lumens (Herstellung des Pfropfstadiums) die Sekretion, es strömt keine Flüssigkeit von außen in die Drüse, dies hat zur Folge, daß in der Drüse sogar für kurze Zeit ein negativer Druck herrscht, indem jetzt darauf geblasene Tuschekörnchen ins Lumen hineingezogen werden. Der Zellbeleg in Quellung sucht die Membran zu dehnen. In den nicht seltenen Fällen aber, wo die Trigeminusreizung bei den Ringstadien nur die Einkerbungen der Membran hervorruft, wo der Zellbeleg sich nicht ändert, findet aus diesen Stadien während der ganzen Reizdauer ein reichliches Strömen statt. „Die Kontraktionskraft der Membran sucht den Widerstand des Zellbelegs zu überwinden, erreicht dies aber nicht.“ Das hierbei gelieferte Sekret ist anscheinend nicht von dem unterschieden, welches auf Sympathicusreizung geliefert wird. Drasch (l. c. S. 133) schließt nun, daß der Sympathicus der eigentliche

[1]) Ein Brei von chinesischer Tusche war auf die Nickhaut gebracht worden, um die Sekretion besser beobachten zu können. — [2]) Müllers Arch. 1840, S. 15 ff.

Drüsennerv ist, die von ihm angeregte Zelltätigkeit ist immer mit Quellung verbunden. Durch die Erregung des Trigeminus würde die Kontraktion der äußeren Membran ausgelöst neben deren „scheidender Kraft"; diese führte die Gewebsflüssigkeit unverändert an die Drüsenzellen heran. Man müßte daher annehmen, daß der Trigeminus also in zweifacher Hinsicht die Membran innerviere, und mit Rücksicht darauf, daß Ring- und Pfropfstadium nicht secernieren, daß die scheidende Kraft der Membran das Maximum erreicht, wenn ihre Oberfläche eine bestimmte Größe bietet.

Dasjenige, was sich also an diesen einfachen und einfachsten Schleimdrüsen (Becherzellen usw.), bei denen das Sekret entweder aus den Zellen direkt nach außen ergossen wurde, oder wo wenigstens (Nickhaut-, Haut- und Zungendrüsen) die ganze Drüse aus einem einzigen mit secernierendem Epithel ausgekleideten Alveolus besteht, von dem ein kurzes Kanalstück durch das Deckepithel auf die freie Oberfläche führt, an sichtbaren Veränderungen ergab, war folgendes: Die secernierenden Zellen sind mit Körnchen (ev. stäbchenförmigen Gebilden) gefüllt, welche bei der Sekretbildung verbraucht werden, meist unter den Erscheinungen der Quellung und des darauffolgenden Zusammenfließens zu Tropfen (Vacuolen). Da an den tätigen Zellen ein deutlicheres Hervortreten der kleinen Protoplasmakörnchen beobachtet wird, so scheint mit dem Verbrauch der Sekretgranula, wenn auch vielleicht zeitlich nachhinkend, eine Umbildung von solchen Körnchen und ihre weitere Umbildung zu Sekretgranulis einherzugehen. Diese Körnchen treten dann auch, wie berichtet, in den zwischen den Sekretgranulis verlaufenden Protoplasmasträngen deutlicher hervor.

Die Membran, welche die Drüsen gegen die umgebenden Lymphräume usw. abschließt, scheint eine große Rolle bei der Sekretion zu spielen; histologische Veränderungen sind an ihr nicht zu beobachten, es sei denn, daß Muskelzellen in sie eingelagert sind, was für die meisten der hier genannten Drüsen zutrifft. Die Kontraktionen dieser Muskelzellen sind mikroskopisch erkennbar; die Entleerung von Sekret in stärkerem Strome ist ihre Folge. Aber die Sekretion verläuft im allgemeinen unabhängig von ihr, was sich schon daraus ergibt, daß manchen dieser Drüsen, wohl vor allem den einzelligen Bechern, die Muskelelemente fehlen.

3. Zusammengesetzte Schleim- und Schleimspeicheldrüsen.

Auf ähnliche Verhältnisse im Bau der Zellen, wie bei den einfachen Drüsen, treffen wir bei den zusammengesetzten Schleimdrüsen, wenigstens bei den als eigentliche „Drüsenzellen" bezeichneten Elementen, welche die Blindschläuche oder Blindsäcke der Tubuli, Alveolen und Acini auskleiden; daneben finden wir aber in den „Gangsystemen" Epithelien mit erheblichen Abweichungen im Bau. In den Zellen der uns hier vornehmlich interessierenden Schleimdrüsen — die *Gl. orbitalis, Gl. submax., Gl. retroling.* und *Gl. subling.* der Säuger — sind schon früher von Kölliker und anderen Forschern Körner beobachtet worden, auch R. Heidenhain erwähnt sie beiläufig, aber erst Langley [1]) hat erkannt, daß sie die Hauptmasse des Zellinhaltes ausmachen und bei der Bildung des Sekretes — des Schleimes — verbraucht werden. Das von ihm an der frischen Drüsenzelle Beschriebene kann jederzeit durch

[1]) Proc. Roy. Soc. 40, 362, 1886 u. Journ. of Physiol. 10, 433 ff., 1889.

Prüfung dünner Schnitte bestätigt werden, nur ist die Anfertigung solcher dünnster Schnitte etwas mühsam, da man das Gefriermikrotom nicht ohne weiteres verwenden kann. Sowohl Langley (l. c.) als Noll[1]) berichten, daß bei höheren Kältegraden (— 8° C) die Granula undeutlich werden; sie können daher sehr wohl dem Untersucher entgehen. Etwas bessere Resultate kann man nach Langley erzielen, d. h. hier und da Granula im Schnitte zu Gesicht bekommen, wenn man die frische Drüse vor dem Gefrieren mit 5 proz. ClNa-Lösung durchtränkt. Solger[2]), welcher eine größere Anzahl von menschlichen Unterkieferdrüsen der Untersuchung unterwarf und besonderen Wert auch auf die Bilder legte, welche das frische Material zu zeigen vermag, suchte die Übelstände, welche das Gefrieren der Drüsen mit sich bringt, dadurch zu beheben, daß er die Stücke nicht ganz durchfrieren ließ und nur die noch ungefrorenen Partien zur Untersuchung verwendete.

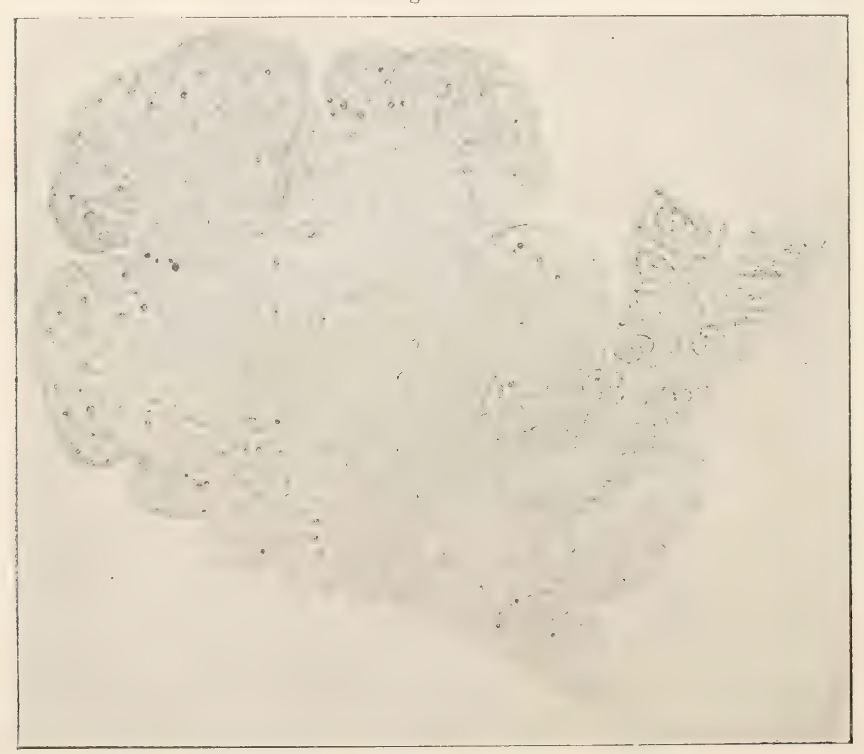
In solchen dünnen Schnitten einer ruhenden *Gl. orbitalis* z. B. vom Hunde oder der Katze sieht man die Alveolen- bzw. Tubuluszellen von runden oder annähernd runden, blaß glänzenden Körnern erfüllt; der Anblick ist ein sehr gleichmäßiger. In der Submaxillaris dagegen erscheinen nach Langley die Körner in den Halbmondzellen kleiner und etwas matter als in den eigentlichen Schleimzellen (s. darüber unten). Die Zahl der Körner in einer Zelle schätzt Langley auf 150 bis 250, einzig entsprechend der Größe der Zellen variierend, da die Körner in allen Zellen wohl von ungleicher Größe, aber stets in der gleichen Größenmischung vorhanden sind. Was die Größe der Körner anbelangt, so zeigen in der *Gl. orbitalis* und in den Rachenschleimdrüsen des Hundes die meisten Granula einen Durchmesser von 1,25 bis 1,75 μ, in der *Gl. submax.* des Hundes von 1,0 bis 1,5 μ; einige sind größer, sehr viele aber bedeutend kleiner. In der *Gl. submax.* der Katze maß ich die Mehrzahl zu 1,5 bis 1,75 μ; einige größere, matte erreichten 3 bis 4 μ, die kleinsten, stark lichtbrechenden nur $^1/_2$ bis $^2/_3$ μ. An der gleichen Drüse des Igels erreichte die Mehrzahl 1 μ, viele nur $^1/_2$ μ; die großen 1,75 bis 2 μ.

Wie erwähnt, fand Langley die Zellen der ruhenden Drüse (von Hungertieren) durchaus erfüllt von Granulis, bei jungen Tieren dagegen und bei erwachsenen Tieren, deren Drüsen während der Verdauung entnommen wurden, zeigten die Zellen an der Basis einen schmalen Saum von schwach granuliertem Protoplasma. Fetttröpfchen sind gewöhnlich in den Zellen vorhanden. Die Kerne sind nach Langley meist nicht sichtbar: die Zellgrenzen sind oft schwer zu erkennen, manchmal dagegen, und zwar recht häufig an den Drüsen der Katze, treten sie als helle Linien oder Streifen hervor, zumal wenn man auf das Deckglas einen leichten Druck ausübt. Unter diesen Umständen treten nach meinen Erfahrungen an der Submaxillaris der Katze sowie an der Retrolingualis und Submaxillaris des Igels auch die Kerne nicht selten zutage als ganz fein granulierte kugelige Gebilde. War der Sekretabfluß aus der Drüse vor der mikroskopischen Untersuchung gehemmt worden — wie es geschieht bei den Versuchen über den Sekretionsdruck —, so fand Langley in den Zellen häufig Vacuolen: ich sah dieselben auch bei jungen Kätzchen oder Hunden nach starkem Speichelfluß ohne Behinderung des Abflusses.

[1]) Habilitationsschrift 1901 u. Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901). — [2]) Festschrift für Gegenbaur 2, Leipzig 1896.

Einige Zeit nach Herstellung des Präparates werden in manchen Zellen die Granula undeutlicher, dafür tritt die intergranuläre Substanz deutlicher hervor, so daß man auf den ersten Anblick glauben könnte, ein Netzwerk erfülle die Zellen. Aber genauere Beobachtung lehrt, daß das Netzwerk nichts anderes ist als der optische Durchschnitt durch die zwischen den Granulis gelegene Substanz. An der Retrolingualis, an der Submaxillaris des Igels sowohl als an der Unterkieferdrüse der Katze — nach Langley u. a.

Fig. 150.



Submaxillaris einer Katze, die etwa 20 h gehungert hatte, etwa 2 h p. m. Homog. Imm. 2 mm. Comp. Oc. 6 (gez. von H. Kirchner).

auch an der *Gl. orbitalis* und *Gl. submax.* des Hundes usw. — sieht man die Speichelgänge dort, wo sie mit ihrem hohen Zylinderepithel deutlich gegen die kubischen Zellen der Schaltstücke abgesetzt sind, von Zellen ausgekleidet, welche von der Basis her Reihen kleiner, blasser Granula zeigen, die neben dem deutlich sichtbaren Kern bis gegen das obere Drittel der Zelle hinziehen. Zwischen ihnen erscheint das Protoplasma als ganz feinmaschiges Netz. Oft sieht man die Maschen länglich und von Krause[1]) sind an den Speicheldrüsen von Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Maulwurf und Igel auf Grund fixierter Präparate die Längsmaschen, in denen

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **45**, 98/99, 1895.

die Reihengranula liegen, beschrieben worden. Sie ähneln sehr den entsprechenden Gebilden in den Zellen der gewundenen Nierenkanälchen (s. a. unten). An Zellen, die durch Macerationsmittel isoliert waren, sah schon Pflüger[1]) die Basis derselben gleichsam ausgefranst, und R. Heidenhain zeigte, daß durch Ammoniumchromat solche Stäbchenzellen leicht zu erhalten sind. Daß diese „Fäden" bzw. „Maschennetze" vielleicht nur der optische Ausdruck für das zwischen den Perlschnüren der Reihengranula gelegene Protoplasma sind, ist nicht unwahrscheinlich, da, wie auch Langley (l. c.) hervorhebt (s. Langley, Taf. XXX, Fig. 8 b), die Reihen und Maschen erst nach einiger Zeit im Präparat deutlich werden, wenn also wohl Gerinnungen eintreten.

Läßt man 0,6 proz. Kochsalzlösung zu einem Präparat einer solchen Schleimdrüse fließen, so schwellen die Granula und verschwinden (platzen); in stärkeren ClNa-Lösungen — bis 5 proz. — werden die Granula sehr deutlich, auch die durch die Präparation frei gewordenen, und bleiben lange erhalten, ohne daß Platzen eintritt, nur nach längerer Zeit schwinden sie unter Anschwellung, rascher in schwächeren als in stärkeren Salzlösungen. Das gleiche Schwinden der Granula tritt ein, wenn man Drüsen einige Tage aufhebt; man findet dann die Stücke der Drüsen umhüllt von einer glashellen, zähen Schleimmasse. In mikroskopischen, mit 0,9 Proz. ClNa hergestellten Schnitt- bzw. Zupfpräparaten sieht man dementsprechend schon nach einigen Stunden helle Schleimstraßen von den Alveolen bzw. Tubuli gegen die Schaltstücke oder gegen die primären Speichelröhren ziehen (s. a. Fig. 150). In Sodalösungen von 0,5 bis 2 Proz. oder in dünner Natronlauge schwellen die Granula viel rascher, und wenn man genügende Mengen der Lösung zufließen läßt, so sieht man die Granula nach und nach undeutlicher werden, und binnen kurzer Zeit sind nur noch die scharf hervortretenden Außengrenzen der Alveolen zu sehen, im Innern ziehen glashelle Streifen gegen das Lumen zu. Zumal an der *Gl. retroling.* des Igels (nach Krause einer reinen Schleimdrüse ohne Halbmonde) kann man leicht günstige Stellen treffen, wo mehrere Alveolen oder Tubuli kleeblattartig zusammen stehen, und wo dann die hellen Schleimströme aus ihnen gleichsam am Stiel (Schaltstück) zusammenfließen. An der Submaxillaris des Igels läßt verdünnte Natronlauge ebenfalls die Granula blasser werden, und es tritt dann die intergranuläre Substanz viel deutlicher zutage. Nach einiger Zeit sind die größeren Granula verschwunden, aber kleinere persistieren; die Alveolenumgrenzungen sind sehr deutlich geworden. Auch in den Zellen der Ausführungsgänge sind die kleinen Granula noch erkennbar. Aber eine deutliche Schlierenbildung (Schleimstraßen) ist nicht zu sehen. Eine reine Schleimdrüse liegt also wohl hier nicht vor.

Ich erwähne diese und die obengenannten Drüsen, sowie die Parotis des Igels deshalb, weil sie die Granula am frischen Präparat so gut erkennen lassen, auch die elektive Granulafärbung, z. B. mit Neutralrot, sehr schön zeigen, und es mir nicht erklärlich ist, daß Krause[2]), welcher die drei genannten Drüsen des Igels einem genauen Studium unterwarf, die Körner am frischen Präparat nicht beobachten konnte. Da er in einigen Zellen der fixierten Präparate die Granula fand, so stellte er im Anschluß an die Beobachtungen A. Fischers eine Hypothese über

[1]) Strickers Handbuch. — [2]) Arch. f. mikr. Anat. 45, 93 ff., 1895.

das Entstehen derselben durch die fixierenden Reagenzien auf. Die von jedermann leicht anzustellende Beobachtung, daß gerade die Zellen der Igeldrüsen die vollständige Erfüllung mit Granulis zeigen, an denen sich die von Langley angegebenen Wirkungen verschiedener Reagenzien, ebenso die vitale Färbung aufs beste anstellen lassen, sowie andererseits die Vergleichung der von Krause gegebenen Abbildungen gefärbter Schnitte von fixierten Präparaten ergeben dem gegenüber deutlich, daß die Konservierung der Granula in diesen Präparaten eine sehr unvollkommene war. Auch Michaelis (s. u.) beobachtete die Granula der Igeldrüsen am frischen Präparat.

Natur der Granula: Langley (l. c.) betont mit Recht, schon der Umstand, daß die Granula bei weitem den größten Teil der Schleimdrüsenzellen ausmachen, spreche für deren mucöse Beschaffenheit. Ebenso spricht dafür ihr oben geschildertes Verhalten gegen Alkalien, sowie folgender, von Langley angegebener Versuch. Härtet man ein ganz kleines Stück der Schleimdrüse in absolutem Alkohol und fertigt unter Alkohol dünne Rasiermesserschnitte an, so zeigen diese, ebenfalls in absolutem Alkohol untersucht, die Zellen von dunkeln, stark geschrumpften Granulis erfüllt, in gleicher Anzahl wie an der frischen Drüse (d. h. etwa 9 bis 12 in einer Reihe vom Lumen zur Basis). Läßt man langsam 70 Proz. Alkohol zufließen, so schwellen die Granula und nehmen rundlichere Formen an, so wie sie in der frischen, in 2 bis 5 proz. ClNa-Lösung erscheinen. Zusatz von noch verdünnterem Alkohol macht die Granula rasch anschwellen und in die durchsichtige Masse übergehen, welche typisch ist für Schleimdrüsenpräparate, die in großen Stücken in Alkohol gehärtet und in Glycerin montiert wurden. Zugleich treten die Zellgrenzen und ein weitmaschiges Netzwerk hervor. Noch rascher und einschneidender ist der Wechsel, wenn Wasser statt verdünnten Alkohols hinzugefügt wurde. An Präparaten, die noch nicht allzu sehr auf Zusatz von verdünntem Alkohol verändert sind, kann man durch Verdrängung desselben vermittelst absoluten Alkohols die Zellen mehr oder weniger gut in den vorigen Zustand zurückführen. Dieser Versuch erklärt auch, wie Langley sagt, die Bilder, welche Heidenhain, Lavdowsky u. a. erhalten bzw. dargestellt haben, von Schleimdrüsen, die in Alkohol gehärtet, mit wässerigen oder in Wasser verdünnten alkoholischen Farblösungen gefärbt und in Kanadabalsam eingeschlossen wurden. Aus dem oben geschilderten Verhalten der in stärkeren Kochsalzlösungen zerzupften und untersuchten Drüsen — d. h. Austreten von unveränderten Granulis, die aber von einer gewissen Menge Schleim umgeben sind — geht hervor, daß entweder einige der Granula leichter löslich sind, oder daß um die Granula eine leichter quellbare bzw. lösliche Mucinschicht existiert. In den nach meinem Verfahren gehärteten und mit Eisenalaun-Toluidinblau gefärbten Drüsen (Submaxillaris) sieht man einige Zellen mit blasseren, etwas geschwollenen Granulis gefüllt, in anderen Zellen liegen zwischen diesen noch dunkel tingierte, und so zeigen sich alle Übergänge bis zu den dicht mit dunkeln Granulis gefüllten Zellen. Danach scheint im Verlaufe der Umbildung zum Sekret ein weniger dichtes Stadium der Granula aufzutreten, wo sich die Körner mehr und mehr einem Lösungstropfen nähern. Von solchen Granulis mag der auch in stärkeren Salzlösungen auftretende Schleim stammen, welche die weniger sekretreifen Granula noch vollständig konservieren. Daß aber die Granula — sowohl der Schleimdrüsen als der Eiweißdrüsen —, wie wir sie

als Sekretvorstufen treffen, keineswegs „Tropfen" sind, wie Held, Krause u. a. annehmen, das geht aus ihrem Verhalten gegen Reagenzien hervor. Das Undeutlichwerden (Quellung) in verdünntem Alkohol und das Wiedererscheinen auf Zusatz von absolutem Alkohol wurde oben geschildert. Das gleiche kann man an Schleimdrüsen mit dünnen (0,5 bis 1 proz.) und stärkeren (5 proz.) ClNa-Lösungen beobachten, oder (E. Müller) wenn man einem Wasserzusatz, der die Granula beträchtlich anschwellen macht, eine Durchspülung mit 5 proz. ClNa-Lösung folgen läßt. Noll[1]) sah die Granula der Tränendrüse (Katze) auf Wasserzusatz schwellen und schließlich bis auf wenige unsichtbar werden (Quellung). Ersetzte er dann das Wasser durch 2 proz. ClNa-Lösung, so sah er allmählich die Granula in ihrer ursprünglichen Form wieder hervortreten (Wasserentziehung). Dieses Unsichtbar- und wieder Sichtbarmachen der Granula konnte er an derselben Zelle öfters wiederholen. Da Noll nun auch an frischen Präparaten der Tränendrüse häufig Zellen mit undeutlicher Granulastruktur begegnete, welche auf Zusatz von 2 proz. Kochsalzlösung gewöhnlich deutliche Granula hervortreten ließen, so vermutet er wohl mit Recht, daß wir aus dem stärkeren oder geringeren Lichtbrechungsvermögen der Granula auf einen geringeren oder größeren Wassergehalt schließen können. Das wird natürlich nur mit der Einschränkung gelten können, daß man Zellen bzw. Granula gleicher Drüsenarten im Auge hat, da ja die Granula der Schleimdrüsen und diejenigen der Eiweißdrüsen an und für sich Differenzen im Lichtbrechungsvermögen zeigen — letztere erscheinen im allgemeinen dunkler und distinkter als erstere —, die nicht ohne weiteres auf ihren verschiedenen Wassergehalt bezogen werden können. Das rasche Schwinden — „Platzen" — der Schleimgranula auf Zusatz von verdünnten Alkalien oder Essigsäure war schon erwähnt worden; dazu muß bemerkt werden, daß die Granula der „Eiweißdrüsen" viel resistenter gegen diese Reagenzien sind und langsamer sich lösen. Doch ist auch hier ein weiterer Unterschied zu bemerken, den Kühne und Lea schon am Pankreas beobachteten, daß nämlich die gegen das Lumen zu liegenden, zunächst für die Sekretion bestimmten, also gleichsam reifsten Granula sich rascher lösen als die mehr basal gelegenen jüngeren Körner. Der Unterschied zwischen Schleimdrüsen- und Eiweißdrüsen-Granulis zeigt sich vor allem darin, daß erstere mit ihrem Verschwinden auf Alkohol- oder Essigsäurezusatz einen gallertigen Klumpen entstehen lassen.

Weiter spricht gegen die „Tropfennatur" der Granula ihr Vermögen, sogenannte vitale Farbstoffe zu speichern. Es wurde dies Verhalten schon erwähnt, da es uns ein Mittel in die Hand gibt, Granula in Zellen noch deutlicher sichtbar zu machen. Nachdem der erste Anstoß zu eingehenderer Berücksichtigung der körnigen Einschlüsse in Zellen durch Ehrlichs Beobachtungen[2]) an den Leukocytengranulis gegeben worden, gelang es Altmann, durch eine Reihe von Fixierungs- und Färbungsmethoden Granula in allen Zellen nachzuweisen. Das Verhalten der Granula in der überlebenden Zelle hatte Altmann weniger in den Kreis seiner Untersuchungen gezogen; dagegen konnte O. Schultze[3]) die Darmzellengranula mit Methylenblau am lebenden

---

[1]) Habilitationsschrift 1901 u. Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901). — [2]) Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885. — [3]) Anat. Anz. 1887.

Tiere färben, und später beschrieben sowohl Mitrophanow[1]) als auch Galeotti[2]) die Färbung von Epithelzellengranulis mit verschiedenen Farbstoffen, und Ehrlich[3]) fügte die Färbung mit Neutralrot hinzu, indem er Kaulquappen in Lösungen von 1 : 1 000 000 schwimmen ließ und die Speicherung des Farbstoffes in den Granulis beobachtete. Das Neutralrot wurde dann von J. Arnold vornehmlich zu seinen Untersuchungen über vitale Granulafärbung in Epithelien benutzt. L. Michaelis[4]) hat unter Ehrlichs Leitung die vitale Granulafärbung in den Zellen der Drüsen (Leber, Speicheldrüsen, Pankreas) studiert und dabei gefunden, daß die Granula bei postmortaler Färbung (d. h. Färbung der überlebenden Zellen im Isolationspräparat = supravitale Färbung Arnolds) am leichtesten sich mit Neutralrot färben, ziemlich gut auch mit Methylenblau und bei langer Einwirkung mit Janusgrün (Safraninazodimethylanilin), sowie einer Reihe anderer Farbstoffe. Über seine Befunde an frischen, ungefärbten Zellen s. später, doch sei hier erwähnt, daß Michaelis mit Janusgrün stets in der Parotis und in den matt granulierten Schleimzellen des hinteren Submaxillarislappens der Maus, der Ratte, des Igels, Kaninchens, Meerschweinchens, im Pankreas des Frosches, des *Triton taeniatus*, sowie der vorgenannten Säuger fädige Gebilde färben konnte, welche er in der frischen, ungefärbten Zelle nicht sah. Durch Kombination des granulafärbenden Neutralrots mit Janusgrün gelang eine Doppelfärbung, die die Sekretionskörner der genannten Drüsen rot, die Fäden grün färbte; daneben traten aber in peripheren Zellabschnitten des Pankreas kleinere „offenbar jüngere“ Körner auf, die teils rot, teils grün waren, ebenso Ringelchen in gleicher Doppelfärbung. Diese vitalen Färbungen (Speicherung von Farbstoffen, die zum Teil in Lipoiden leicht löslich sind) der Granula sowohl, als der faden- oder stäbchenförmigen Gebilde, sowie ihr Verhalten gegen Wasser und Wasser entziehende Salzlösungen sprechen gegen die Annahme, daß diese Elemente einfache „Tropfen“ seien; sie sind eher als organisierte Gebilde zu bezeichnen — Altmann und E. Müller nennen sie Kristalle. Altmann wählte den Namen des „organisierten Kristalls“ für die Granula, da er sie als eigentliche „Elementarorganismen“ ansah und dementsprechend die Zellen, welche Brücke als Elementarorganismen auffaßte, als Kolonien von Granulis bezeichnete. Er hat aber den von ihm aufgestellten Satz: „*omne granulum e granulo*“ niemals bewiesen; es hat daher seine Ansicht auch nirgends Anklang gefunden, so sehr auch, zumal in neuerer Zeit, Altmanns Verdienste um die eingehende Durchforschung der Zellstrukturen aller Organe, wobei er den Nachweis des allseitigen Vorkommens von Granulis sowie von Veränderungen dieser Drüsenzellenkörner während der Sekretion führte, von allen Seiten anerkannt werden. Im Gegensatz zu Altmann sehen alle Forscher, die sich seither mit den Granulis und ihren Beziehungen zur Zelltätigkeit befaßt haben, dieselben als Abscheidungen des homogenen Protoplasmas an, Ausscheidungen aber, an denen sich noch chemische Umsetzungen und Wachstumsvorgänge beobachten lassen. Flemming, welcher in neuerer Zeit seinen früher ablehnenden Standpunkt gegen die große Bedeutung der Granula für die Funktionen der Zelle fallen ließ,

---

[1]) Biolog. Zentralbl. 1889. — [2]) Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. **11** (1894). — [3]) Ebenda 1894. — [4]) Arch. f. mikr. Anat. **55**, 588, 1900.

sagt sogar [1]), „daß die Granula Elementarorgane der Zellen sind, . . . daß sie Träger von Stoffwechselerscheinungen sind, daß sie wachsen können und daß sie sich teilen können".

In dem Kapitel dieses Handbuches über die Funktionen der Niere ist dargelegt worden, daß die Granula der Nierenzellen von verschiedener Wertigkeit sind und daß dies wahrscheinlich durch sie umhüllende semipermeable Membranen von verschiedener Beschaffenheit bzw. durch verschiedene Zusammensetzung ihres Inhaltes bedingt sei. Sie würden also etwas Ähnliches wie die Vacuolen niederer Organismen darstellen, keineswegs aber Vacuolen sein im histologischen Sinne, d. h. Tropfenbildungen innerhalb des Protoplasmas, hervorgegangen durch Ansammlung flüssigen Sekretes bzw. durch Zusammenfließen von in Sekrettropfen umgewandelten Granulis. Für die Auffassung E. Müllers [2]) und Altmanns, die Granula als „Kristalle" zu betrachten, könnte man folgende, von mir beobachtete Tatsache anführen. Wenn man aus der sogenannten Parotis des Salamanders — d. h. aus der am Kopfe als lateraler, länglicher Wulst hervortretenden Ansammlung von Hautdrüsen, welche nach den schönen Untersuchungen von Phisalix-Picot [3]) Giftdrüsen sind — durch sanften Druck etwas von dem milchweißen Sekret auf ein über die gut sichtbaren Drüsenöffnungen gehaltenes Deckglas spritzen läßt und dieses rasch auf einem Objektträger mit Vaselin umrandet, so kann man die Körner des Sekretes lange Zeit unverändert erhalten. Diese Körner (Granula), welche das milchige Aussehen des Saftes bedingen, sind zum Teil sehr groß — die größten Granula, welche ich kenne —, zum Teil gehen sie in ihren Dimensionen bis zu denen der Schleimgranula von Säugerdrüsen herab. Im polarisierten Lichte zwischen gekreuzten Nicols zeigen sie das schöne Bild von Sphärokristallen — das dunkle Kreuz, vier helle Quadranten trennend oder, mit Einschaltung eines Gipsplättchens Rot I, alternieren je zwei gelbe und zwei blaue Quadranten. Zusatz von Wasser oder verdünnten Alkalien macht die Granula schwinden und läßt — im ersteren Falle als deutliche fädige Masse — Schleimstreifen entstehen. Beobachtet man zwischen gekreuzten Nicols den Effekt des Zusatzes verdünnter Natronlauge, so sieht man die Balken des dunkeln Kreuzes breiter werden, es öffnet sich gleichsam zwischen den schwindenden hellen Quadranten eine immer breiter werdende Kluft. Eine Zeitlang nach dem vollständigen Verschwinden des Granulainhaltes sieht man aber immer noch einen ganz schmalen Saum, ein wenig heller als der dunkle Grund, bestehen, ganz in der Form des ursprünglichen Granulum, also gleichsam ein resistenteres Häutchen. Die Doppelbrechung besitzen fast alle Granula unserer Drüse, nur an den kleinsten ist sie nicht deutlich erkennbar. Diese Giftdrüsen gehören zu der von Altmann aufgestellten Kategorie — Talgdrüsen, Gland. Harderi —, deren Zellen ganze mit Granulis gefüllte Teile abstoßen. An Zupfpräparaten und an Schnitten gut fixierter Objekte ist dies wohl zu beobachten; der basal stehende Kern mit der ihn umgebenden fein granulierten Protoplasmamasse bleibt aber erhalten, und von hieraus wächst die Zelle wieder und füllt sich mit Sekretgranulis.

---

[1]) Merkel-Bonnet, Ergebnisse 3 (1893). — [2]) Zeitschr. f. wissensch. Zool. 64 (1898). — [3]) Thèse de Paris 1900.

4. Die Bilder gut fixierter Schleimdrüsen.

Die *Glandula orbitalis.*

Wie früher dargelegt, gelingt die Fixierung der Zellen reiner Schleimdrüsen, wie sie die *Gl. orbitalis* bei Katze und Hund, die Retrolingualis des Igels, sowie die Zungen- und Gaumendrüsen darstellen, nur schwierig bzw. nur unvollkommen. Nach der Langleyschen oder nach meiner Methode (ClNa-OsO_4-Lösungen oder Altmanns Gemisch mit ClNa-Nachbehandlung) werden die Granula an der Katzenorbitalis noch am besten, d. h. in einer dem frischen Zustande am ähnlichsten Form konserviert; viel weniger gut die Granula der gleichen Drüse vom Hunde und der Retrolingualis des Igels. An all diesen Drüsen ist aber eines mit Sicherheit festzustellen, nämlich daß die Zellen bei der Tätigkeit — entgegen der Ansicht von R. Heidenhain und Lavdowsky — nicht zugrunde gehen. Bizzozero und Vassale[1]) haben ja diese Ansicht schon widerlegt, indem sie zeigten, daß Mitosen der tätigen Schleimdrüse auch bei maximaler Reizung fehlen, bzw. nur in spärlicher Zahl vorkommen. Dagegen sieht man am gut fixierten Präparat, was schon aus dem Verhalten der überlebenden Drüse (s. oben) hervorging, daß nämlich das Sekret aus den Granulis hervorgeht und daß die Granula zum Teil direkt in das Sekret übergehen (vgl. beistehende Fig. 151 nach Stöhr). Die in Fig. 1, Taf. II gegebene Abbildung stellt einen Schnitt durch das Endstück eines Schlauches der *Gland. orbitalis* vom neugeborenen (etwa 10 Stunden alten) Kätzchen dar, das kurz nach dem Saugen — der Magen war prall mit Milch gefüllt — getötet wurde. Man sieht im Lumen die charakteristischen Fäden geronnenen Schleims, durch das Reagens fixiert, zwischen ihnen noch einzelne Granula und diese Fäden zusammenlaufend aus dem Zellbelag der Alveolen. Die Schaltstücke mehrerer solcher Alveolen und Tubulusgruppen liefen zusammen in das spindelförmig erweiterte (s. oben Maziarski) Speichelrohr. Dasselbe ist, unter Weglassung eines Schaltstückteiles, oben dargestellt; der Schleim in ihm ist weniger dichtfädig, mehr in breiteren, blasser gefärbten Straßen angeordnet, vielleicht durch Verdünnung mit Sekret der Schaltstücke oder des Speichelrohres selbst. Im epithelialen Wandbelag des Speichelrohres ist eine Becherzelle, gefüllt mit dunkelblauen Schleimgranulis, zu sehen; einige Granula liegen in ihrer Nähe im Schleim des Lumens. Das Vorkommen von Becherzellen in den Speichelröhren und vor allem zwischen dem Epithel der Hauptausführungsgänge aller, auch der Eiweißdrüsen, ist schon länger bekannt (vgl. Ebner u. a.). Krause[2]) hat sowohl für den Ausführungsgang

Fig. 151.



Querschnitt eines Acinus aus einer Schleimdrüse des weichen Gaumens eines Hingerichteten. Zeiss, Objekt. F. Oc. 2.
a sekretleere Zelle. *b* mucigenhaltige Zelle. *d* mucinhaltige Zelle. *c* mucinentleerende Zelle, sie wird von ihren mucigenhaltigen Nachbarn am zentralen Ende etwas komprimiert. *f* Übergangsform zur sekretleeren Zelle.
Nach Stöhr, Kölliker-Festschrift 1887, Taf. XVII, Fig. 13.

---

[1]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. **23**, 50, 1885. — [2]) Arch. f. mikr. Anat. **45** (1895).

der *Gl. parotis* als auch für den *Duct. retrolingualis* des Igels, also den Gang einer reinen Schleimdrüse wie in unserem Falle, dies Vorkommen bestätigt (vgl. l. c. Taf. VII, Fig. 3 und Taf. VIII, Fig. 14). Die Basis der Zellen wird von einer teils homogenen, teils granulierten Protoplasmamasse eingenommen, in welcher hier und da der Kern zu erkennen ist. In unserem, mit Toluidinblau gefärbtem Präparat erscheint sie grün, und sie setzt sich, ein Wabenwerk bildend, gegen die Oberfläche der Zelle zu zwischen die Schleimgranula fort. In Zellen, deren Gehalt an Schleimgranulis gering ist, zeigt die basale Protoplasmamasse Granula von grünblauer Farbe (s. auch die Figur), ebensolche sind hier und da zwischen den opakblauen Schleimgranulis zu sehen, und sie bieten alle Farbnuancen des Überganges bis zur Farbe dieser selbst. An manchen Stellen sieht man rundliche Lücken im basalen Protoplasma; ihnen entsprechen an nicht gefärbten, nur kurz mit Xylol behandelten und in *Paraffinum liquidum* eingeschlossenen Schnitten Fetttröpfchen, wie sie auch von Langley (l. c.), Noll u. a. in Schleim- oder Schleimspeicheldrüsen angetroffen wurden (siehe auch später). Die Form der Zellen ist eine sehr vielgestaltige; da alle Zellen einen direkten Kontakt mit der *Membrana propria* haben und sie sehr dicht gedrängt stehen, so hängen einige nur durch dünne konische Fortsätze mit ihr zusammen. Dies wird noch deutlicher, wenn man frische Schleim- oder Schleimspeicheldrüsen, vor Fäulnis geschützt, mit ein paar Tropfen 2 bis 5 proz. ClNa-Lösung einige Tage aufhebt und dann Zupfpräparate anfertigt. Dann trifft man, wie schon Langley (l. c. p. 439) hervorhebt, oft isolierte Zellen, noch mit matten Schleimgranulis erfüllt, deren basaler, den Kern und das perinucleäre Protoplasma enthaltender Teil spitz zuläuft oder mehrere Fortsätze zeigt, die bis zur *Membrana propria* reichten.

Fig. 152.

Gl. submax. vom Katzchen.

Isolierte Zellen eines Zupfpraparates der frischen Drüse. Basal glänzende Granula. Innenteil der Zellen von matten Granulis erfüllt. Zellen an der dem Lumen zugekehrten Fläche offen. (Homog. Imm. Vergr. 500).

Krause hat aus der *Gl. retroling.* des Igels solche Zellen durch Jodserum-Maceration isoliert; sie zeigen sehr schön die beschriebenen Eigentümlichkeiten, nur fehlten ihnen — infolge der Reagenswirkung — die Granula; an ihre Stelle ist das „Schleimnetz“ der Autoren getreten. Ähnliche Formen zeigen die von Stöhr[1]) abgebildeten, mit 5 proz. neutralem chromsauren Ammonium isolierten Zellen aus einer Zungenschleimdrüse des Kaninchens; die in Fig. 15 (l. c.) von der ungereizten Drüse erhaltenen Zellen sind breiter, zeigen aber sehr gut die hakenförmigen Fortsätze zur basalen Verbindung; Fig. 17 gibt die schlankeren Zellen aus der gleichen Drüse in gereiztem Zustande wieder, wo dann mehr die Kegelformen vorherrschen. Das Schleimnetz wird je nach Art des angewandten Reagens — wie auch Stöhr (l. c.) bemerkt — bzw. je nach Art der Nachbehandlung mehr oder weniger dickfädig ausfallen, je nachdem nämlich der Schleim der zerstörten Granula auf der geronnenen Intergranularsubstanz sich löslich oder unlöslich niedergeschlagen hat und wieder gelöst (ausgewaschen) worden ist. Es

[1]) Gratulationsschr. f. Kölliker 1887, Taf. XVII.

hängt dies aber nicht nur von der Art des verwendeten Reagens, sondern auch von der Art des Mucins in den betreffenden Zellen ab. Unterschiede der Mucine sind dem physiologischen Chemiker bekannt, z. B. die teils fädige, teils flockige Fällung durch Essigsäure, sowie die verschieden starke Verzögerung, welche diese Fällung durch Kochsalzzusatz erfährt (Hammarsten); auch Langley (l. c.) erwähnt dieses Umstandes bei seinen Untersuchungen frischer Schleimdrüsen, denn er fand beispielsweise, daß das Mucin der Katzensubmaxillaris in 5 proz. ClNa-Lösung weniger leicht fädige (ropy) Massen bildet, als das Mucin der gleichen Drüse vom Hunde. Die gleiche Erfahrung macht man bei der Prüfung fixierender Reagenzien. Die Lösung, welche die Schleimgranula der Katzenorbitalis vorzüglich konserviert, gibt, auf die gleiche Drüse des Hundes angewandt, weit weniger vollkommene Bilder. Auf den ersten Anblick glaubt man lauter Ringkörner zu sehen; die genaue Untersuchung zeigt aber, daß die Granula geschwollen, zum Teil zerstört und ihre Schleimsubstanz auf das intergranuläre Protoplasma niedergeschlagen worden ist und so ein unregelmäßiges dickwandiges Wabenwerk hervorgebracht hat, in dessen Lücken nur ganz spärliche, sich nicht färbende Reste der Granula liegen. Etwas Ähnliches zeigt sich bei der Retrolingualis des Igels.

Das Bild einer solchen, in Tätigkeit befindlichen Schleimdrüse zeigte, wie erwähnt, am Schleimfärbungsbilde die Zellen zum größten Teile, aber nicht vollständig, mit Schleimgranulis gefüllt, im basalen Protoplasma Granula ohne Schleimreaktion bzw. mit allen Übergängen zu einer solchen. Färbt man solche Kochsalz-Osmiumpräparate mit der Altmannschen Fuchsinpikrinfärbung, oder betrachtet man derart gefärbte, aber nach Altmann fixierte Schnitte oder die Stöhrschen Bilder von Drüsen, die in Sublimat, absolutem Alkohol, Kleinenbergs Pikrinschwefelsäure usw. gehärtet und mit Karmin, Dahlia, Delafields Hämatoxylin, Mucikarmin oder sonst einem der von Schiefferdecker[1]) u. a. empfohlenen Schleimfarbstoffe gefärbt worden waren, so tritt der basale Zellteil dunkel gegen das helle „Schleimnetz" bzw. gegen die ungefärbten Schleimgranula stark hervor. Im dunkeln Protoplasma sieht man an Fuchsinpräparaten kleine rote Protoplasmakörner[2]), hier und da auch in Reihen oder zu Fäden geordnet. In ruhenden Drüsen ist dieser protoplasmatische Teil meist sehr reduziert, die Zellen ganz mit Schleimgranulis gefüllt; nur stellenweise sieht man Zellen mit einer breiteren, je nach der Schnittlage sichelartig aufgesetzten Protoplasmaschicht (Halbmond) hervortreten. In stark gereizten Drüsen dagegen nimmt die dunkle Masse fast den ganzen Zellraum ein, nur an der freien Oberfläche liegen noch Schleimgranula. Ob die letzten Schleimgranula überhaupt ganz schwinden können, ist fraglich; ich habe nie solche ganz schleimfreie Zellen in reinen Schleimdrüsen gesehen, Kolossow[3]) ist der gleichen Ansicht, dagegen sah E. Müller[4]), welcher wie Stöhr die v. Ebnerschen Drüsen der Katzenzunge untersuchte, die Zellen der Schleimdrüsen nach starker Reizung ebenso aussehen wie die Zellen der Eiweißdrüsen, also ganz frei von Schleim, und er hebt hervor, daß dann beide morphologisch nicht zu unterscheiden seien.

---

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **15**, 30, 1878. — [2]) Dieser Name ist von Noll (Habilitationsschrift 1901) gewählt worden, gegenüber den „Granulis" des Sekretes, weil er über etwaige Beziehungen dieser Körner zu den Granulis nichts aussagt. — [3]) Arch. f. mikr. Anat. **52** (1898). — [4]) Zeitschr. f. wissensch. Zoologie **64**, 641, 1898.

Allerdings hat man hier und da ganz sekretleere Zellen — die meisten haben auch hier noch eine helle Schleimkuppe — von Drüsen gewonnen, welche starken Reizen (50 mg *Piloc. muriat.*, jungen Katzen eingespritzt) unterworfen worden waren. Die sekretleeren Zellen zeigen nun aber (vgl. die beistehende Figur E. Müllers) in ihrem Protoplasma fädige Gebilde, wie sie auch in den an Sekretgranulis armen Zellen anderer Drüsen (Retrolingualis, Pankreas usw., s. später) im frischen, überlebenden Präparat beobachtet wurden, und von denen Altmann glaubt, daß sie sich aus Körnern entwickeln, wieder zu Körnern zerfallen und so die erste sichtbare Vorstufe der Sekretgranula darstellen. E. Müller[1]) konnte sich nicht von der Richtigkeit der Altmannschen Darstellung überzeugen — er stellt eine besondere Arbeit über diese Fäden in Aussicht — und erwähnt nur kurz, daß die Protoplasmakörner, an welchen er alle Übergänge zu den ausgebildeten Sekretgranulis feststellen konnte, aus der gleichmäßigen Interfilarmasse (dem homogenen Protoplasma) hervorgingen. Ein netzförmiges Gerüstwerk von Fäden (Schleimzellennetz der Autoren) stellt E. Müller entschieden in Abrede, er stellt sich also damit auf unseren Standpunkt, den ja in neuerer Zeit auch Langley vertritt (s. früher). An der *Gl. orbitalis* eines etwa 10 Wochen alten Hundes, welche im Zustande der Ruhe, bzw. einer sehr geringen Tätigkeit fixiert wurde, sah ich in den dunkleren, sichelförmig angelagerten Zellen (Halbmonden) fleckenartige Ansammlung allerkleinster fuchsinophiler Granula in der Umgebung des ovoiden Kernes, hier und da auch in fädenartige Gebilde verklumpt. Neben ihnen lagen größere, graugelbliche (Pikrinton) Granula, denen an Toluidinblauschnitten grünliche bis grünlichblaue Körner entsprechen. Eine Verwechslung mit Membranzellen lag nicht vor, da deren schmalere, gestrecktere Kerne sich deutlich von denen der Sichelzellen (Randzellen) unterschieden; auch Stöhr (l. c. S. 434) macht gegen v. Ebner und Klein geltend, daß man hier und da Halbmond-(Randzellen-) Kerne und Propriakerne nebeneinander findet, er weist daraufhin die v. Ebnersche Deutung der Sichelzellen als Propriazellen zurück. v. Ebner hatte ja auch die Seltenheit der Sichelzellen in reinen Schleimdrüsen angeführt als ein Argument gegen ihre Deutung als Randdrüsenzellen, jedoch werden sie bei tätigen Drüsen entschieden häufiger.

Fig. 153.



Zungenschleimdrüse nach starker Reizung mit Pilocarpin. Katze. Nach E. Müller, Zeitschr. f. wiss. Zool. 64 (1898), Taf. XXII, Fig. 17.

Es wurde schon erwähnt, daß an Osmium-Fuchsinpräparaten der Kern hier und da als ein länglich-eiförmiger Körper an der Zellbasis zu sehen ist, meist aber wird dieselbe von einer diffus rot gefärbten, zackigen Masse eingenommen; die Zacken gehen als dünne Fäden in das intergranuläre Protoplasma über. Diese Protoplasmamasse zeigt an sehr dünnen Schnitten kleinste Körner, und an solchen dünnen Schnitten ist dann oft der Kern, aber glatt konturiert, in sie eingebettet zu sehen. Er ist aber immer noch schmaler als in den Randzellen. Da bei den gemischten Schleimspeicheldrüsen Ähnliches zu sehen ist, will ich daselbst auf das Verhalten des Kernes zum

[1]) Drüsenstudien II, l. c. S. 645/647.

Protoplasma bzw. zu der Funktion der Drüsenzellen noch einmal zurückkommen. Ebenso soll auf die Speichelröhren und Schaltstücke bzw. auf ihr Verhalten im folgenden etwas näher eingegangen und daselbst auch die Frage über die Natur der Giannuzzischen Halbmonde diskutiert werden.

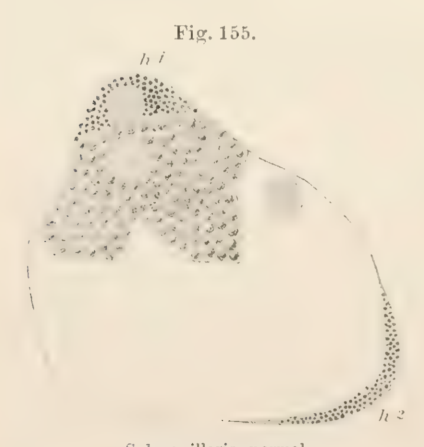
5. Gemischte Schleimspeicheldrüsen.

Viel zahlreicher als an reinen Schleimdrüsen sind die Untersuchungen, die an gemischten Schleimspeicheldrüsen (*Gl. submax.*, *retroling.*, *subling.* bei manchen Tieren) angestellt wurden, also an Drüsen, welche nicht nur Schleim und etliche Salze, sondern daneben noch Fermente absondern. Der granuläre Bau der Zellen der *Gl. submax.* ist von Langley (l. c.), Altmann (l. c.), Solger[1]), Ranvier[2]), E. Müller[3]), Mislawsky und Smirnow[4]), Maximow[5]), Noll[6]) und von mir selbst erkannt und näher studiert worden. Untersucht man unter den früher gegebenen Kautelen dünnste Schnitte der frischen Submaxillaris von Hund, Katze (vgl. Fig. 150, S. 932) oder Mensch (Solger), so sieht man die meisten Zellen von matten, großen Granulis erfüllt, daneben aber an der Peripherie der Alveolen, kappenartig aufgesetzt, Zellen, welche kleinere, dunklere, stärker lichtbrechende Granula enthalten (Halbmonde Giannuzzis[7]). Dieser Unterschied der Granula ist zuerst von Langley (l. c. S. 440) beobachtet und die Größe der Halbmondzellenkörner zu etwa $1/2$ bis $1/3$ der Größe der Schleimgranula angegeben worden. Noll hat (s. beistehende Abbildung) diesen Unterschied ebenfalls festgestellt, ebenso Solger an der Schleimspeichel absondernden Abteilung der Submaxillaris des Menschen, da wo „seröse" und „mucöse" Zellen gemischt vorkommen. Fig. 154 gibt das Bild eines „serösen" Tubulus aus der Drüse des Menschen, worin nach Solger Halbmonde nicht vorkommen. In den mit matten großen Granulis erfüllten Zellen kann man hin und wieder einen

Fig. 154.

Querschnitt durch einen „serösen" Tubulus der *Gl. submax.* des Menschen; fixiert in 10 Proz. Formalin und darin untersucht.
Nach Solger, Festschr. f. Gegenbaur 2 (1896), Taf. II, Fig. 9.

Fig. 155.



Submaxillaris, normal.
h^1 h^2 = Halbmonde mit Körnchen. Frisch in 0,6 Proz. Cl Na-Lösung. Vergr. 800. — Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

---

[1]) Festschrift für Gegenbaur, Leipzig 1896. — [2]) Compt. rend. Acad. Sc. **118**, 1894. — [3]) Zeitschr. f. wissensch. Zoologie **64** (1898). — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893 u. 1896. — [5]) Arch. f. mikr. Anat. **58**, 1 ff., 1901. — [6]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl. 1902. — [7]) Ber. d. Sächs. Ges. d. Wissensch., math.-physik. Kl., **17**, 68, 1865.

blassen Kern erkennen, ebenso im intergranulären Protoplasma kleinste dunkle Körnchen (Noll, l. c., ebenso von mir beobachtet). Diese in das homogene intergranuläre Protoplasma eingelagerten Körnchen haben auch E. Müller[1]) und Held[2]) an der Submaxillaris des Kaninchens, Noll[3]) an der Tränendrüse der Katze, ich selbst an der Parotis und Retrolingualis desselben Tieres beobachtet (s. a. später). Sie liegen meist in größerer Anzahl, als kleine Häufchen in der Nähe des Kerns, im perinucleären Protoplasma; je nach der prallereren oder mäßigeren Füllung der Zellen mit Sekretgranulis sind sie mehr oder weniger dicht gedrängt und daher leichter oder schwerer zu unterscheiden. An Präparaten mit Altmanns Gemisch fixierter und mit Fuchsin-Pikrin gefärbter Drüsen (Noll, l. c.; vgl. auch daselbst Fig. 9) sieht man die matten Granula der Schleimzellen nicht mehr, dafür das „Netz", welches der intergranulären Substanz entspricht, und das hier und da kleinste rote Körnchen enthält; die Halbmonde dagegen sind mehr oder weniger dicht mit erhaltenen, rot gefärbten Granulis gefüllt, zwischen denen das intergranuläre Protoplasma homogen, in gelblichem Pikrinton liegt. An der Stelle der Kerne, welche am frischen Präparat ebenso wie die der Halbmonde als blasse Kugeln oder Ovoide zu sehen sind, liegt hier basal eine diffus rot gefärbte zackige Masse, von welcher mehr oder weniger deutlich die roten „Netzfäden" oder „Wabenwände" ihren Ausgang nehmen. Ich konnte an solchen Fuchsin- oder Eisenhämatoxylinpräparaten, von denen Serien sehr dünner ($2\frac{1}{4}\,\mu$ bis $2\frac{1}{2}\,\mu$ im Mittel) Schnitte angefertigt worden waren[4]), oft in der roten Masse einen eiförmigen, glatt konturierten Kern mit Kernkörperchen sehen. Es scheint mir daher der „zackige Kern" der ruhenden Schleim- und Schleimspeicheldrüsen, wie ihn zuerst Heidenhain und Lavdowsky an Alkoholpräparaten beschrieben, und wie er von den neueren Autoren auch mit anderen Methoden erhalten wurde, nicht der Kern an sich allein zu sein, sondern der Kern umhüllt von dem in ruhenden Drüsen spärlichen basalen Protoplasma. Die „Zacken", die sich in das „Netz" fortsetzen, ließen sich dann wohl erklären, denn in der frischen Drüse erkennt man an günstigen Stellen gut, daß die intergranuläre, homogene Masse auch den Kern umgibt. Ob die kleinen Protoplasmakörner, welche in der perinucleären und intergranulären Protoplasmamasse liegen, ganz oder teilweise vom Kern abstammen, wie Galeotti[5]) u. a. behaupten, wage ich nicht zu entscheiden; Michaelis (l. c.) spricht sich eher gegen diese Annahme aus. Ob überhaupt der Kern der Zellen bei der Sekretion der Speicheldrüsen eine direkte Rolle spielt, soll weiter unten, im Anschluß an die Beobachtungen am Pankreas besprochen werden, weil hier die Nebenkerne, von Nußbaum zuerst beschrieben,

Fig. 156.



Sekretgefüllte Zellen aus der *Gl. submax.* der Katze.
24 Stdn. nach 0,04 g Pilocarpin (Fuchsin-Pikrinfarbung). In der basalen Protoplasmazone sind die Kerne deutlich als glattkonturierte Gebilde zu erkennen.

---

[1]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1896. — [2]) Ebenda, anat. Abt., 1899. — [3]) Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Habilitationsschrift. — [4]) Bei der sehr mühsamen Arbeit des Anfertigens solcher lückenlosen Serien wurde ich in dankenswertester Weise durch Fräulein L. Egger, welche seit einigen Jahren am hiesigen physiologischen Institut tätig ist, unterstützt. — [5]) Internat. Zeitschr. f. Anat. u. Physiol. **12**, 440 ff., 1895.

nach Ogata u. a. für die Bildung des Sekretionsmaterials in Betracht kommen sollen und weil vielfach deren Abstammung vom Zellkern behauptet wird.

An Präparaten, von sehr jungen oder neugeborenen Tieren stammend, welche mit der Kochsalz-Osmiummethode fixiert und mit Eisenalaun-Toluidinblau gefärbt, sieht man die Zellen vollständig mit gefärbten Granulis erfüllt (vgl. Fig. 8, Taf. III). In der Peripherie der Alveolen sind die Granula etwas kleiner, opakblau, mit dazwischen durchschimmernder, grünlicher Intergranulärsubstanz, die im basalen Teile eine homogene grüne Masse um den hier und da sichtbaren Kern bildet. Andere Zellen enthalten zwischen den dunkelblauen Granulis solche von etwas mehr violetter Farbe, die ein wenig größer sind; sehr viele Zellen aber enthalten fast nur solche größere, violette Granula, die größten von ganz blasser Farbe (die letzteren nur schlecht konserviert). Diese Zellen liegen gegen das Lumen zu; ihre Kerne sind im Gegensatz zu den ovoiden oder kugeligen Kernen der anderen Zellen mehr länglich, mit ihrer Längsachse der *Membrana propria* parallel liegend, so daß man den Eindruck erhält, sie seien durch eine prallere Füllung der Zelle bzw. durch stärkeren Druck deformiert. Halbmondzellen heben sich an diesen Präparaten, von Tieren ohne Karenzvorbereitung stammend, nicht so deutlich ab, obwohl bei schwacher Vergrößerung die mit kleineren, opakblauen Granulis erfüllten peripheren Zellen im allgemeinen der Peripherie der Alveolen ein dunkleres Aussehen geben gegenüber den hellen, blasseren, zentralen Zellen. An der ruhenden Submaxillaris (Hungerzustand) (vgl. Fig. 11, Taf. III) heben sich allerdings die dunkelblau granulierten „Halbmonde" sehr scharf ab von den mit sehr mattblauen Granulis gefüllten inneren Zellen, aber sobald die Drüse im Zustande mäßiger Tätigkeit fixiert wurde, ist das Bild ein ganz anderes. Z. B. an der Drüse eines Hundes, der eine schwache Morphiumdosis erhalten hatte, sah ich die meisten Zellen von helleren oder dunkleren Toluidinblaugranulis erfüllt; hier erschienen dann nur noch an wenigen Stellen rein dunkle Halbmonde abgesetzt. Im Lumen der Schaltstücke bzw. der Speichelröhren sieht man auch bei Hungertieren hier und da blaue oder violette Schleimgranula bzw. blaue fädige Massen. An Präparaten frischer Drüsen, die eine Zeitlang nach der Anfertigung unter sucht werden (vgl. Fig. 150, S. 932), findet man an entsprechenden Stellen, wie schon früher bei den reinen Schleimdrüsen erwähnt, helle Schleimstraßen oder Fäden von dem Alveolus gegen das Schaltstück hinziehend.

Untersucht man frische Drüsen von Tieren, welche kurz vorher gefüttert oder deren Drüsennerven gereizt wurden [1]), so findet man die Lumina der Alveolen oft erweitert, in vielen Drüsenzellen nur an der inneren Zone die matten Granula, in der Peripherie weniger und kleinere Granula; manche Zellen sind ganz von den kleineren, mäßig hellen, noch andere ganz von den kleinen, dunkeln Körnern, wie die Halbmonde der ruhenden Zellen, erfüllt. In manchen Zellen erkennt man blasse, große Flecken, vielleicht Vacuolen entsprechend. Solche längere Zeit tätige Drüsen, mit Kochsalz-Osmiummischungen fixiert und mit Eisenalaun-Toluidinblau gefärbt, zeigen, ganz ähnlich wie die unten zu schildernden Eiweißdrüsen Langleys, bei schwacher

[1]) Einmal erhielt ich bei einem neugeborenen Kätzchen, als ich etwa 0,4 g Chloralhydrat per rectum zur Narkose appliziert hatte, neben der enormen Gefäßerweiterung auch merklichen Speichelfluß.

Vergrößerung ein eigentümliches Bild. Auf größeren Flächen sieht man Alveolen und Tubuli in homogenem, mattem Grünblau, nur ein schmales dunkelblaues Band säumt die an die Lumina grenzenden Zelloberflächen. Bei starker Vergrößerung (vgl. die Fig. 7 der Taf. III) löst sich das Band in blaue Schleimspeichelgranula auf; man sieht diesen Granulasaum dann bis in die feinsten Endzweige der Alveolengänge (Sekretcapillaren) hinein die Zellen begleiten. Es sind also fast alle Granula mit deutlicher Schleimreaktion verbraucht worden, doch ist die Zelle keineswegs leer, sondern es liegen noch reichlich Körner in ihr, welche schwach grünblau sich im Protoplasma abheben. (Im Präparat, das den Fig. 7 und 12, Taf. III zugrunde lag, hat durch eine unbeabsichtigte Wässerung die Färbbarkeit der Granula etwas gelitten). Die Fuchsin-Pikrinfärbung (Fig. 12, Taf. III) des gleichen Präparates zeigt noch zahlreiche graue oder weißliche Granula; letztere dem blauen Saume der Toluidinpräparate entsprechend, erstere in den mittleren Zellpartien, da sie als Vorstufen der Mucingranula nur schwach den Pikrinton annehmen. Zwischen ihnen liegen ganz zarte Züge allerfeinster fuchsinophiler Körnchen; die Kerne sind groß, mit deutlichen Kernkörperchen. Ziemlich zahlreiche Fettkörnchen liegen perinucleär und im basalen Teile der Zellen; dieselben sind auch bei genauem Beobachten und günstiger Beleuchtung im Toluidinpräparat als schwarze Körnchen von den im allgemeinen etwas größeren, dunkelblauen Granulis zu unterscheiden. Dem Bilde der Fig. 7, Taf. III sind aus anderen Partien des gleichen Schnittes bzw. aus anderen Schnitten der gleichen Serie Zellen beigefügt, welche noch die Erfüllung mit blauen Schleimgranulis wie in der Ruhe zeigen, an anderen sieht man blaßgraublaue Granula die Zelle bis auf den Kern und eine Vacuole einnehmen: anscheinend zu Schleimgranulis sich umwandelnde Körner, zwischen denen ein grünes Protoplasma mit vielen feinsten Fettkörnchen sich befindet. Die Vacuolen lassen meist in ihrem Inhalt mehr oder weniger intakte oder gequollene Granula erkennen. An einem 16 bis 17 tägigen Kätzchen, das 24^h vor der Tötung 0,03 g salzsaures Pilocarpin erhalten hatte, dessen Drüsen also sich in der Erholung von einer über das physiologische Maß hinaus gesteigerten Tätigkeit befanden, waren die Lumina der Alveolen weit und von einer geronnenen Masse erfüllt, die neben formlos gefällten Gerinnseln auch Granula enthielt, welche im Toluidinblaupräparat (Fig. 10, Taf. III) in grünlicher Farbe eben erkennbar, in Fuchsinpräparaten deutlich rot hervortraten, also wohl infolge der abnormen Tätigkeit schon vor der schleimigen Umbildung ausgestoßene Protoplasmagranula waren. Die Zellen vieler Alveoli bieten das in der Figur

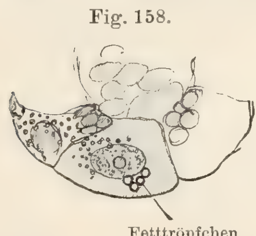
Fig. 157.



Gl. submax. vom neugeborenen Kätzchen, das auf Chloralhydrat stärkste Gefäßerweiterung und merklichen Speichelfluß zeigte. Optischer Querschnitt eines Alveolus im frischen Präparat mit Spur Ringerlösung (Homog. Imm. Vergr. 500).

dargestellte Bild; die Zellen sind bis zur Hälfte oder bis zu zwei Dritteln mit opakblauen Granulis gefüllt, zwischen denen das intergranuläre Protoplasma grün hindurchschimmert und das deutlich mit der größeren basalen Protoplasmamasse zusammenhängt. In letzterer liegen, mehr oder weniger deutlich, grüne oder grünlichblaue Granula, neben ihnen Fetttropfen. Ihr Kern ist groß, glatt konturiert. An Fuchsinpräparaten sieht man kleinere fuchsinophile Körnchen im Protoplasma. Die dem ruhenden Zustande wieder zustrebende Drüse zeigt also in ihrem oberen Teile wieder fertige Sekretgranula, während gegen die Basis zu ihre Vorstufen zu erkennen sind. Sehr auffällig tritt die verschiedene Füllung der Zellen mit Sekretgranulis je nach Ruhe oder Tätigkeit zumal an der *Gl. retroling.* hervor. An jungen Kätzchen, wo die Drüse schalenförmig — nach Ranviers treffendem Ausdruck — das orale Ende der Submaxillaris umfassend, sich schon durch eine etwas graurötlichere Farbe von letzterer abhebt, kann man rasch frische Präparate zur Untersuchung oder zur Fixation gewinnen. In der Ruhe sind die Zellen vieler Alveoli und Tubuli — der tubulo-alveoläre Bau tritt hier sehr deutlich hervor — ganz oder fast ganz mit Granulis gefüllt, welche Schleimreaktion zeigen und auch, was Kern, perinucleäres und intergranuläres Protoplasma betrifft, ganz wie Schleimspeicheldrüsenzellen sich darstellen. Mit anderen Worten, die Zellen bieten, abgesehen von ihrer geringeren Größe, ein den Submaxillariszellen sehr ähnliches Bild. An manchen Alveolen sieht man aber zwischen ihnen auch Zellen, welche ein homogenes Protoplasma erfüllt, in dem nur hier und da feinste eingestreute Protoplasmakörnchen, meist in der Nähe des großen Kernes zu erkennen sind. Manche Zellen wiederum sind bis zu etwa zwei Drittel mit matten Granulis verschiedener Größe erfüllt, wieder andere auch ganz mit kleineren, etwas stärker lichtbrechenden Körnern, die aber größer sind als die kleinen Protoplasmakörnchen. Die Kerne sind relativ sehr groß und haben ebenso auffallend große Nucleolen. Der nicht von matten Sekretgranulis eingenommene basale Raum der Zelle ist homogen, nur stark lichtbrechende (Fett-)Tröpfchen liegen in ihm zerstreut. Untersucht man eine solche Drüse im tätigen Zustande — man erreicht dies am besten, wenn man die Tierchen 8 bis 9 Stunden hungern läßt und dann mit einem Milchfläschchen säugt, aus dem nur auf kräftiges Saugen Milch fließt —, so fallen sofort die stark erweiterten Lumina der Alveolen und Tubuli ins Auge; in ihnen liegt eine glasige, mit geschwollenen Granulis durchsetzte Schleimmasse (s. Fig. 158). Die Zellen, welche zum Teil kegelförmig in das Lumen vorragen (vgl. dafür Fig. 157, S. 945 der *Gl. submax.*), sind nur am vorderen Drittel mit sehr großen, matten Granulis erfüllt, die durch gegenseitigen Druck stark deformiert erscheinen, dort aber, wo sie bei der Zupfpräparation frei geworden, vollständig kugelig sind. Im übrigen Raume der Zelle ist der große Kern meist gut erkennbar, im Verhältnis zu der Ruhelage etwas

Fig. 158.



Gl. retroling. vom neugeborenen Kätzchen, das auf Chloralhydrat sehr starke Gefäßerweiterung u. merklichen Speichelfluß zeigte. Optischer Querschnitt eines Alveolus vom frischen Präparat. Einzelne Zellen mit sehr großen, sich gegenseitig abplattenden Granulis an der Innenseite; solche Granula auch im Lumen. Andere Zellen, leer von großen Granulis, enthalten in der perinucleären Zone kleinste Körnchen und stark glänzende Tropfen (Fett). Wieder andere Zellen mit feinen Körnern ganz erfüllt. (Homog. Imm. Vergrößer. 500).

von der Basis gegen das Lumen zu abgerückt — eine Beobachtung, welche ja schon Heidenhain an Speicheldrüsen machte und die von den neueren Untersuchern bestätigt wurde —; in seiner Nähe kleine Fetttröpfchen und auch sonst im homogenen Protoplasma dunkle Körnchen verstreut. Manche Zellen erscheinen auch jetzt noch durchaus mit Sekretgranulis erfüllt, die aber wiederum in den verschiedenen Zellen Unterschiede im Lichtbrechungsvermögen aufweisen. Vacuolen, d. h. größere, helle Räume, mit blassen Massen erfüllt, sieht man hier und da. Die fixierten und mit Eisenhämatoxylin-Toluidinblau gefärbten Präparate geben von der ruhenden Drüse ein Bild, das viele Zellen mit blassen Schleimgranulis ganz oder zum größten Teile erfüllt zeigt, an der Basis den Kern mehr oder weniger deutlich in der homogenen Protoplasmamasse erkennen läßt, von letzterer ausgehend das zarte intergranuläre Protoplasma. Daneben viele Zellen mit homogenem Protoplasma — hier und da blaßgrüne oder grünblaue Granula erkennen lassend. Ob dies Schleimzellen, welche im Stadium der Umbildung der Protoplasmagranula zu Granulis mit Schleimreaktion sind oder besondere Zellen anderer Funktion, kann ich vorläufig nicht entscheiden. Die opakblauen Schleimspeichelgranula treten so stark hervor, daß man die matten, grünlichblauen Körner der Zellbasis nur schwer erkennt. Zwischen diesen matten Körnern liegen die osmierten schwarzen Fetttröpfchen. Viel besser als am frischen Präparat sieht man hier, daß auch in die Anfänge der Schaltstücke, oft auch in die der Speichelröhren schleimführende Zellen eingesprengt sind. Fast ganz identisch mit dem oben an der frischen tätigen Drüse geschilderten, war hinsichtlich des Aussehens der Drüsenschläuche das Bild, welches ich im fixierten Präparat von der Retrolingualis eines einen halben Tag alten Kätzchens erhielt, das vor der Tötung viel getrunken hatte (sein Magen war prall mit Milch gefüllt); sehr ähnlich auch das eines drei Monate alten Hundes, welcher längere Zeit in Narkose lag und dabei stark speichelte. Jedoch waren die Lumina nur an einigen Alveolen weit, an anderen eng, entsprechend dem oft betonten Umstande, daß nicht alle Drüsenläppchen gleichzeitig in Funktion treten, und weiterhin enthielten die Lumina nur fädigen Schleim mit wenigen Mucingranulis, nicht die vielen Granula und Protoplasmateile der pilocarpinisierten Drüse. Auch in der Retrolingualis des Hundes waren alle Übergänge in der Ausbildung der Schleimgranula zu beobachten — Zellen gefüllt mit violettblauen, großen Granulis, andere, welche gegen das Lumen zu violettblau, gegen die Basis zu blaue, hellblaue und grünblaue enthalten; oft ist auch an der Basis eine kompakte Masse von grünen, also rein die Eiweißbzw. Protoplasmareaktion zeigenden Granulis zu sehen. Einige Zellen, namentlich in den Alveolen mit weiten Lichtungen, ragen stumpf kegelförmig oder mit abgerundeten Kuppen in das Lumen vor und tragen auf der Peripherie dieser Hervorragungen blaue Schleimgranula, oft aber auch nur

Fig. 159.



Gl. retroling. vom Hund. (Tätige Drüse, OsClNa + KB Fixierung, Färbung mit Toluidinblau). In vorstehender Zeichnung entsprechen: ganz dunkle Granula den blauvioletten, mäßig dunkle den blauen und helle den grünen oder grünlichblauen Granulis des Präparates. Ringe an der Zellbasis = Fetttröpfchen. (Hom. Imm. Vgr. 500).

ganz schwach gefärbte, grünblaue Körner (s. Fig. 159 a. v. S.). Der übrige Teil der Zellen erscheint in letzterem Falle homogen, blaugraue Körner scheinen manchmal in geringer Zahl eingestreut; an der Basis liegen rundliche helle Lücken, in denen nur hier und da (an dickeren Schnitten) ein grauer Ton anzeigt, daß hier osmiertes Fett oder ein fettähnlicher Stoff in Tröpfchen gelegen hat, der aber schon nach kurzer Xylolbehandlung (Einbetten usw.) herausgelöst wurde.

Fig. 160.



Retroling. (Subling. monostom.) eines neugeborenen Hündchens. Bei *a* fast ganz mit Granulis gefüllte Schleimzelle, daneben zwei nicht sekrethaltige Zellen mit fädigem Protoplasma. (Frisches Präparat in 0,6 Proz. ClNa-Lösung. Vergr. 800.) — Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

An Fuchsinpräparaten zeigen die entsprechenden Zellen der Drüse gegen das Lumen zu entweder ganz helle (Schleim-)Granula, umgeben von spärlicher, roter Intergranulärsubstanz, oder braungraue bis graurötliche, etwas kleinere Granula (Übergangsstadien) mit mächtiger roter Intergranulärsubstanz und entsprechend großer, roter basaler Masse; daneben schließlich fast ganz rote Zellen, die nur gegen das Lumen zu einzelne graue Granula erkennen lassen. An sehr dünnen Schnitten (etwa $1^1/_2\,\mu$) erscheint die rote Masse dieser Zellen aus allerfeinsten roten Körnchen zusammengesetzt. Daneben — und dies ist an der Retrolingualis des Hundes besonders deutlich — kommen dunkle graurote Zellen vor, oft als Halbmonde, in denen rundliche Flecke, umgrenzt von Zügen allerfeinster fuchsinophiler Protoplasmakörnchen, zu erkennen sind. Durch die schrittweise Verfolgung an Serienschnitten kann man den Zusammenhang dieser Zellen durch einen mehr oder weniger schmalen Hals mit dem Lumen gut feststellen; auch an Toluidinblaupräparaten, wo diese Zellen ungefärbt homogen, nur mit blassen, runden Schatten durchsetzt erscheinen, kann man den Hals, durch zwei dunklere Linien begrenzt, erkennen. Aber das Auftreten von Schleimgranulis konnte ich bislang in ihnen nicht feststellen, bzw. keine Übergänge von ihnen zu schleimgranulahaltigen Zellen beobachten.

Fig. 161.



Retroling. (Subling. monostom.) nach kurzer Reizung der Chorda. Zwei Zellen mit Körnchen nach der Spitze zu. Der übrige Teil der Zellen enthält Protoplasma mit fädigen Bildungen. (Präparat der frischen Drüse in 0,6 Proz. ClNa-Lösung. Vergr. 800.) Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

Noll (l. c. 1902, S. 193 ff.), welcher in neuerer Zeit ausgezeichnete Beobachtungen an der *Gl. retroling.* des Hundes anstellte, kommt zu etwa gleichen Resultaten wie ich am Kätzchen. Auch er findet bei hungernden oder bei neugeborenen Tieren (Ruhedrüsen) in Sublimatpräparaten die Mehrzahl der Alveolen mit Schleimzellen versehen, indes die Alveolen mit dunkeln Zellen selten sind, während nach Reizung der Chorda die dunkeln Zellen vermehrt, die Schleimzellen (hellen Zellen) vermindert sind; dabei trifft man, im Gegensatz zu ersteren, vielfach auffallend weite Lumina (vgl. l. c. Taf. V, Fig. 20 u. 21). An frischen Drüsen fällt ihm auch auf, daß das Bild der Zellen nicht überall ein granuliertes ist; neben denen mit großen, hellen Schleimgranulis liegen solche mit kleineren, dunkeln Körnchen, und außerdem bei neugeborenen Hündchen solche, welche nur nach der Spitze (gegen das Lumen des Alveolus) zu mit Granulis gefüllt, bzw. ganz granulafrei waren (vgl. Fig. 160). In Drüsen nach

Chordareizung, welche vereinzelte Granulazellen aufwiesen, sowohl als auch in Drüsen neugeborener Hündchen, viel seltener aber bei Hungertieren konnte er bei angestrengter Beobachtung das Protoplasma der granulafreien oder granulaarmen Zellen von schmalen, in der Längsrichtung verlaufenden Fäden durchzogen sehen, welche manchmal den Eindruck machten, als beständen sie zum Teil aus Körnchen (s. Fig. 160 u. 161). In Altmann-Präparaten fand er Gebilde — den nur an der Spitze mit Granulis gefüllten Zellen der frischen Drüse entsprechend —, welche gegen das Lumen zu mit dem Schleimnetz versehen, an der basalen Hälfte dagegen von fuchsinophilen Fäden und Körnern durchsetzt waren; die beide verbindende Zwischenzone wurde gewöhnlich von einer stark rot gefärbten, nicht körnigen Schicht gebildet. Nach der von Noll gegebenen Darstellung ähneln diese Bilder sehr denen, die ich von Kätzchendrüsen nach Reizung erhielt; Maximow[1]), der ähnliche Bilder fand, hält diese Zellen für solche, die im Begriffe stehen, ihr Sekret auszustoßen, und Noll (l. c.) stimmt ihm darin bei. Daß ich der gleichen Meinung bin, geht aus den obigen Schilderungen hervor: bestärkt werde ich in dieser Meinung dadurch, daß ich zuweilen den im Lumen befindlichen Schleim im Zusammenhang mit solchen Zellen sah. Die ganz granulafreien Zellen fand Noll an Altmann-Präparaten durch und durch vom gleichen Aussehen wie den basalen Teil der eben erwähnten Zellen und auch entsprechend dem von ihm gefundenen Aussehen der gleichen Zellen der frischen Drüse. Fuchsinophile Fädchen und Körnchen durchziehen sie in der Längsrichtung; auch sieht man, obwohl Noll dies nicht besonders erwähnt, an der Basis dieser Zellen die gleichen runden Lücken wie in meinen Präparaten. Doch sah ich in meinen, ganz schleimgranulafreien Zellen, wie erwähnt, nur ganz zarte, aus allerfeinsten, fuchsinophilen Elementen bestehende Körnchenzüge, aber das mag der verschiedenen Fixation bzw. Nachbehandlung zuzuschreiben sein, und es mögen also wohl die gleichen Zellen vorliegen. Mit Noll stimme ich darin überein, daß Maximow (l. c.) die mit Granulis an der Spitze versehenen Zellen zu Unrecht für seröse Zellen hält: meine Präparate stützen diese Meinung insofern, als ich, wie oben erwähnt, die vereinzelten Granula oft in deutlicher Blaufärbung (Schleimreaktion) fand. Dagegen kann ich noch keinen Beweis dafür erbringen, daß die ganz granulafreien Zellen sekretleere Schleimspeichelzellen sind; die Möglichkeit, daß hier noch andere Elemente vorliegen, muß ich zugeben, obwohl die Wahrscheinlichkeit letzterer Annahme für mich nicht groß ist und ich eher Noll zuneige, der erstere Meinung vertritt. Was die fädigen Gebilde der tätigen bzw. sekretarmen Zellen anlangt, welche bei mir nur als Körnchenreihen imponieren, so sind sie von Altmann[2]) in der Submaxillaris der Katze nach Pilocarpininjektion beobachtet worden, desgleichen die fuchsinophilen Körner unter denselben Umständen. Michaelis (l. c.) konnte durch supravitale Färbungen frischer Drüsen (s. früher) an der Submaxillaris der Maus, und zwar in deren hinteren Lappen, welcher allein nach Michaelis Schleimzellen enthält, Fäden darstellen, welche in der frischen ungefärbten Ruhedrüse nicht zu erkennen waren, aber mit Janusgrün sich spezifisch färbten. Auf Pilocarpinvergiftung sah Michaelis unregelmäßig runde Sekrettropfen in diesen Zellen

---

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **58** (1901). — [2]) Elementarorganismen, Taf. 23 u. 24.

auftreten, daneben auch Fädchen oder Stäbchen, jedoch nicht in so prägnanter Weise wie in Eiweißdrüsen (s. später Parotis und Pankreas). Diese Fädchen bzw. Körnchenreihen sind eher mit den von Altmann, Maximow, Noll und mir beobachteten Gebilden zu vergleichen, und sie stellen wohl, wie diese, die Vorstufen der Schleimgranula dar. E. Müllers[1]) Befunde an den Zungendrüsen junger Katzen wurden oben erwähnt (S. 941, Fig. 153). In den Submaxillariszellen fand er das Protoplasma durchsetzt von allerfeinsten Körnchen, die E. Müller in Übereinstimmung mit dem oben Gesagten als Vorstufen der Sekretgranula ansieht. Dagegen konnte er nicht beobachten, daß die Fäden, welche nach stärkster Pilocarpinreizung auftraten, in Körner zerfallen oder aus Körnern hervorgehen. Weitere Aufklärungen über diese Gebilde stellt er in Aussicht. Daß alle diese Fädengebilde mit Solgers[2]) Basalfilamenten nicht einfach zu identifizieren sind, glaube ich mit Noll annehmen zu dürfen, obwohl Solger[3]) selbst in neuerer Zeit der Ansicht von Bensley[4]) zuzuneigen scheint, der die von ihm in den Magenfundusdrüsen, in den Ösophagealdrüsen des Frosches usw. gefundenen Basalfilamente als präzymogene Fäden auffaßt. Der Ansicht, daß solche Fäden an der Bildung von Sekretkörnern der Drüsenzellen beteiligt sind, ist auch Garnier[5]); er nennt sie Ergastoplasmagebilde und stellt sie, wie Bensley, in eine Reihe mit den Fädengebilden der „Stäbchenzellen" in den Speichelröhren (s. später). Da er jedoch, wie auch andere Autoren, für diese Gebilde einen innigen Zusammenhang mit dem Kern, bzw. ihre teilweise Entstehung aus Kernsubstanz annimmt, sollen sie im Abschnitt über die Beteiligung des Kerns an den Sekretionsvorgängen noch eine kurze Erörterung finden.

6. Die Giannuzzischen Halbmonde und die Sekretcapillaren (Endgänge).

Die Frage nach den Vorstufen der Schleimgranula bzw. des Sekretes der Schleim- und Schleimspeicheldrüsen war oben schon gestreift und dabei gezeigt worden, daß in der Submaxillaris sowohl als in der Orbitalis die Übergänge von nicht schleimhaltigen, meist fuchsinophilen Protoplasmakörnern kleinen Kalibers über größere solche Granula mit beginnender schwacher Schleimreaktion bis zu den ausgebildeten Mucingranulis sich darstellen lassen. Ich hatte am gleichen Orte geschildert, wie je nach dem ruhenden oder tätigen Zustande der Drüse die Zahl der von Schleimvorstufen-Granulis erfüllten Zellen wechselt und wie das tätige Organ viel geringere Unterschiede im Aussehen der Zellen bietet als das ruhende. Die Frage hängt aber eng mit derjenigen nach der Natur der von Giannuzzi[6]) bei der *Gl. submax.* des Hundes entdeckten Halbmondzellen zusammen. Bei Gelegenheit seiner in Ludwigs Laboratorium unternommenen Untersuchungen über „die Folgen des beschleunigten Blutstromes für die Absonderung des Speichels" beobachtete er zweierlei zellige Elemente in der *Gl. submax.* des Hundes, deren eines halbmondförmig (kuppenartig) in der Peripherie gelegen war. Es wurden

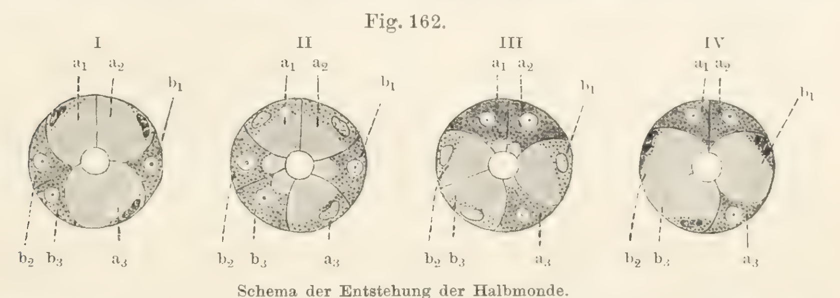
---

[1]) Zeitschr. f. wissensch. Zoologie **64**, 641, 1898. — [2]) Gegenbaur-Festschrift 1896. — [3]) Verhandl. d. anat. Gesellsch. 1898. — [4]) Quarterly Journ. of mikr. Science 1898. — [5]) Journ. de l'Anat. et de physiol. **36** (1900). — [6]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. Kl., **17**, 68 bis 84, 1865, mit Tafel.

die Halbmonde dann bald auch an den Schleimspeicheldrüsen anderer Tiere und des Menschen gefunden, ebenso ihr Vorkommen an reinen Schleimdrüsen behauptet.

Die Deutung der Halbmonde Giannuzzis als Ersatzzellen der bei der Sekretion zugrunde gehenden Schleimzellen durch R. Heidenhain, Lavdowsky, Beyer mußte aufgegeben werden, als, wie schon erwähnt, Vassale und Bizzozero das Fehlen jeder Mitosenvermehrung in tätigen Drüsen als zwingenden Grund gegen die Heidenhainsche Lehre ins Feld führten, und sie kann jetzt auch widerlegt werden durch den Nachweis, daß größere Zellteile oder gar ganze Zellen bei der normalen Sekretion nicht abgestoßen werden bzw. zugrunde gehen. Daß nach starken Pilocarpingaben solches vorkommt, beweist nur, daß die Tätigkeit der Drüsen dann eine pathologische geworden ist. Dem entspricht auch Krauses Angabe[1], daß er selbst nach mehrstündiger Chordareizung nur ein einziges Mal Schleimzellen

Fig. 162.



Schema der Entstehung der Halbmonde.
Protoplasma gekörnt, Sekret hell gezeichnet. In I sind die Zellen b, in IV die Zellen a die „Halbmonde". I Querschnitt eines Schleimdrüsentubulus mit sechs Drüsenzellen. Drei a_1 a_2 a_3 sind sekretgefüllt und haben die drei sekretleeren Zellen (b_1 b_2 b_3) vom Drüsenlumen abgedrängt. — II Derselbe Querschnitt etwas später. Die Zellen a_1 a_2 a_3 haben ihr Sekret zum Teil entleert, sind kleiner geworden. Die Zellen b_1 b_2 b_3 reichen wieder bis zum Lumen und beginnen an dieser Seite Sekret zu bilden. — III Derselbe Querschnitt noch später. Die Zellen a_1 a_2 a_3 haben den größten Teil ihres Sekretes abgegeben, sind noch kleiner geworden. In den Zellen b_1 b_2 b_3 hat sich das Sekret stark vermehrt, so daß diese Zellen die größeren sind und auf ihre Nachbarn a_1 a_2 a_3 drücken. — IV Derselbe Querschnitt wieder später. Die Zellen a_1 a_2 a_3 sind jetzt völlig leer und von den jetzt ganz sekretgefüllten Zellen b_1 b_2 b_3 vom Drüsenlumen abgedrängt. — Nach Stöhr, Lehrb. d. Histol., 8. Aufl., S. 58, Fig. 21.

im Sekret gefunden hat. Hebold[2]) und in entschiedener Weise Stöhr[3]) stellten dann die sogenannte Phasentheorie auf, nach der die Giannuzzischen Halbmonde sekretleere, von den sekretgefüllten Nachbarzellen zurückgedrängte Drüsenzellen gleicher Funktion seien. Schon A. Ewald[4]) sprach die Meinung aus, daß die Randzellen und die zentralen Zellen gleichwertig und erstere nur durch den Mangel an Schleim von letzteren unterschieden seien. Der Unterschied zwischen gereizten und ungereizten Drüsen beruht nach ihm nur darauf, daß in letzteren die Zellen mit Schleim angefüllt, in ersteren desselben verlustig gegangen seien. In dem Maße, als sich die Zellen mit Schleim füllen, werde Kern und Protoplasma am Rande zusammengedrängt. An Hand der beistehenden Schemata Stöhrs lassen sich die einzelnen Phasen verfolgen, welche von der sekretleeren Halbmondzelle, die nur durch einen schmalen Gang mit dem Lumen kommuniziert, durch allmähliche Anfüllung mit Sekret — oder nach der hier und von anderen Autoren vertretenen An-

---

[1]) Arch. f. mikr. Anat. 49 (1897). — [2]) Inaug.-Dissert. Bonn 1879. — [3]) l. c. und Sitzungsber. d. Würz. phys.-med. Ges. 1884; Arch. f. mikr. Anat. 47 (1896). — [4]) Beitr. z. Histol. u. Physiol. d. Speicheldrüsen des Hundes. Dissert. Berlin 1870.

schauung durch Umbildung der kleinen Protoplasmakörner zu großen Schleimsekretgranulis — zur großen, mit breiter Oberfläche an das Lumen grenzenden Schleimzelle führen. Diese Anschauung wurde bekämpft durch v. Ebner [1]), welcher ihr die andere gegenüberstellte, daß es sich bei den Halbmonden um secernierende, nicht sekretleere Drüsenzellen handele, welche von den Schleimzellen spezifisch verschieden seien. Nachdem v. Ebner die Zungenschleimdrüsen frei von Halbmonden gefunden — eine Tatsache, die übrigens von Hebold (l. c.) bestritten wurde, da er, wie schon Beermann, an der gereizten Kaninchenzunge das Vorkommen von Lunulis in den Alveolen sah —, meinte er, daß das Vorkommen der Halbmonde an der Hundesubmaxillaris nicht gut anders erklärt werden könne, als indem man das Vorhandensein zweier verschiedener Zellarten (Schleimzellen und seröse Zellen [Halbmonde]) annehme, zumal ja in den Labdrüsen des Magens ähnliche Einrichtungen nachgewiesen worden seien. Dem Einwande, daß an der gereizten Drüse doch der Unterschied der Zellen kaum mehr hervortrete, begegnet er mit der Annahme, daß man eben wegen äußerlicher Übereinstimmung die beiden Drüsenarten in tätigem Zustande nicht unterscheiden könne. Vornehmlich die Befunde aber an der *Gl. submax.* des Meerschweinchens, wo er stets Alveolen, die nur mit Schleimzellen, und andere, die nur mit eiweißhaltigen Zellen erfüllt sind, antraf, bestimmten ihn, die Lehre von der Spezifität der Halbmonde oder Randzellenkomplexe aufzustellen. Langley (l. c.), welcher, wie schon erwähnt, in seiner grundlegenden Arbeit über das Verhalten frisch untersuchter Schleimdrüsen die Halbmondzellen von kleineren, dunkleren Granulis als die der Schleimzellen erfüllt sieht, spricht sich entschieden für die seröse Natur der Halbmonde aus; Solger (l. c.), dem wir die eingehendste Untersuchung frischer menschlicher Unterkieferdrüsen verdanken, kommt zum gleichen Schlusse. Er führt als wichtigstes Argument (Gegenbaur-Festschrift, S. 234 ff.) die Resultate der Untersuchung frischer Gefrierschnitte und solcher von Formolpräparaten ins Feld und weist darauf hin, daß die Halbmonde im gemischten Teile der *Gl. submax.* des Menschen keineswegs „sekretleere Zellen" sind, sondern dieselben stark lichtbrechenden Körner führen, wie die Zellen des rein serösen Abschnittes. Daß diese Körner nicht Schleimkörner sind, gehe nicht nur aus ihrem optischen Verhalten, sondern auch daraus hervor, daß in Formolpräparaten — dieses Reagens löst die Schleimgranula ziemlich bald auf, wie Solger in besonders darauf gerichteten Versuchen konstatierte — die Granula der serösen (Eiweiß-)Zellen und diejenigen der Halbmonde wohl erhalten sich darstellen. Ohne irgendwie die seröse Natur der Halbmondzellen in der *Gl. submax.* des Menschen, welche nach Solger eine gemischte Drüse ist, bezweifeln zu wollen, da ich keine eigenen Untersuchungen an menschlichem Material anstellen konnte, kann ich doch das obige Argument nicht gelten lassen. An reinen Schleimdrüsen — wie der Orbitalis von Hund oder Katze, die ja überall als reine Schleimdrüsen gelten, und nach Ellenberger und Hofmeister [2]) ebensowenig wie die Buccal- und Palatinaldrüsen Ferment produzieren — habe ich oben gezeigt, wie sowohl an der frischen

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **8** (1872) u. Handb. **3**, 1, 50 ff. — [2]) Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. **11**, 68/69, 1885.

Drüse außerordentlich deutliche Unterschiede in der Lichtbrechung der Granula, als auch in derem Verhalten gegen fixierende und färbende Reagenzien vorhanden waren. Die Eigenschaften der Halbmondgranula — ihre geringere Größe, stärkere Lichtbrechung, Resistenz gegen Reagenzien — können wohl darauf beruhen, daß sie als Vorstufen der Schleimgranula noch ihren protoplasmatischen (Eiweiß-)Charakter haben, ohne daß damit die sie enthaltenden Zellen als spezifisch verschieden von den Schleimzellen, als seröse Zellen bezeichnet werden dürfen, deren Sekret von dem der Schleimzellen differiere. Küchenmeister[1]) tritt nach Untersuchungen an der Submaxillaris der Katze und des Menschen für die spezifische Natur der Halbmonde ein, allerdings auch für die Zweischichtigkeit des Epithels der Drüsenschläuche. Was letzteren Punkt betrifft, so konnte ich nach eingehendem Studium von Serienschnitten der Katzensubmaxillaris nur die Überzeugung gewinnen, daß alle Zellen die *Membrana propria* erreichen, wenn auch nur mit einer schmalen Spitze oder mit einem kleinen, seitlichen basalen Ausläufer — Flügelfortsatz nach Krauses treffendem Ausdruck —, also von einem zweischichtigen Epithel, derart, daß die Basis einer zentralen Zelle auf der Oberfläche einer peripheren oder nur auf ihren Seitenflächen allein säße, kann hier nicht die Rede sein. Es ist in neuerer Zeit auch von vielen anderen Autoren für sonstige Drüsen die Annahme eines zweischichtigen Epithels zurückgewiesen worden; ob, wie Oppel (l. c.) will, diese Zweischichtigkeit innerhalb der Reihe hierhergehöriger Organe überhaupt nicht existiert, kann ich nicht beurteilen.

Ranvier[2]) hält die Giannuzzischen Halbmonde auf Grund ihrer Körnung (Granulierung) für seröse Drüsenzellen, welche das Ferment zu liefern hätten. Andererseits gibt es nach Ranvier Schleimdrüsen (Retrolingualis des Meerschweinchens), welche keine Randzellen besitzen, und ferner kommen bei der gemischten *Gl. retrolingualis* der Ratte im gereizten Zustande die Schleimzellen in gleicher Zahl vor und werden nicht durch die gekörnten Zellen ersetzt. Mislawsky und Smirnow[3]) glauben, daß die Halbmonde in der *Gl. submax.* des Hundes seröse Zellen wie die serösen „Parotiszellen“ seien.

Die Verfasser haben nach 24 stündigem Hungern einerseits, nach langdauernder Reizung der *Chorda tympani* und des Sympathicus andererseits Präparate von ruhenden, und von tätigen Drüsen gewonnen. Die Fixation geschah einmal in gesättigter wässeriger Sublimatlösung und 1 proz. Osmiumlösung *ana partes*; Färbung mit Dahlia. Damit erhielten sie, wie zu erwarten, eine vollständige Zerstörung der Schleimgranula, also in den betreffenden Zellen das „Netz“, in den Halbmonden dicht gedrängte, kleine Granula. In Altmann-Präparaten trafen sie ähnliche Verhältnisse, nur lagen in den Netzmaschen der Schleimzellen gefärbte Granula, welche kleiner waren als die Halbmondgranula, dafür aber dickere Netzfäden, also hier partielle Zerstörung der Granula. Nach gleichzeitiger Reizung der Chorda und des Sympathicus konstatieren sie im Altmann-Präparat eine große Differenz zwischen Schleimzellen und Halbmonden; in ersteren finden sich keine Granula mehr, nur ein Netz mit teilweise zerrissenen Maschen, in den letzteren spärlichere Granula und ein engmaschiges Netz. Daraus schließen sie, daß die Unterkieferdrüse ein in „morphologischer und physiologischer Beziehung höher differenziertes Organ darstelle als die Parotis; in morphologischer Beziehung besteht diese Differenzierung darin, daß hier zwei Arten von Drüsenzellen existieren, die sich in ihrer Form, ihrer Lagerung,

---

[1]) Arch. f. mikr. Anat. 46 (1895). — [2]) Journ. de micrographie 8 (1884) u. 12 (1888). — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 93 ff., dazu Taf. IV.

ihrem Verhalten zu chemischen Reagenzien und Farbstoffen, sowie auch in ihrer Struktur voneinander unterscheiden, in physiologischer Hinsicht dagegen äußert sich diese Differenzierung in einer Arbeitsteilung betreffs der Produktion der Bestandteile des Drüsensekretes" (l. c. S. 103).

Die beiden Autoren fassen also auf Grund dieser allerdings sehr summarisch mitgeteilten Befunde die Halbmonde als spezifische Zellen auf; nach den gegebenen Bildern könnte man im Gegenteil annehmen, daß infolge längerer angestrengter Tätigkeit der Drüse die Halbmondgranula zum größten Teile aus ihrem protoplasmatischen Anfangszustande in Schleimgranula übergegangen sind (vgl. betr. dieser Drüse auch unten Noll).

Kolossow[1]) unterscheidet als scheinbare Halbmonde[2]) die sekretleeren Schleimzellen reiner Schleimdrüsen (Lippen- bzw. Mundwinkeldrüsen und der Sublingualis der Katze) von den echten Halbmonden der *Gl. submax.*, welche Zellen eigener Art darstellen, die weder leere Sekretzellen (Schleimzellen) seien, wie es der Phasentheorie entspräche, noch identisch mit den Zellen der serösen Drüsen, was ja Solger, Küchenmeister, Müller, R. Krause annehmen. Denn in Kolossows Präparaten (in OsO_4-Mischung fixiert und mit Tannin behandelt) erscheinen in den Zellen der serösen Drüsen Körner im Maschenwerk des Protoplasmas, in den Halbmonden der Submaxillaris aber nicht. Sehen wir davon ab, daß Kolossows Untersuchungen an einer gewissen Unvollständigkeit leiden, da er frische Drüsen nicht untersuchte, seine Schlüsse einzig auf fixiertes Material gebaut hat, so ist er wohl berechtigt, aus dem verschiedenen Verhalten gegen Reagenzien auf einen Unterschied im Chemismus dieser Elemente zu schließen. Aber wenn er weiter schließt: Da in reinen Schleimzellen die sekretleeren Zellen anders aussehen als in den Halbmonden der Submaxillaris, einer Drüse, welche doch neben Schleim auch Ferment usw. absondert, so können die Halbmonde nicht sekretleere Zellen sein, so begeht er denselben Fehler wie Krause, Solger u. a., welche daraus, daß die Halbmonde anders aussehen wie Schleimzellen, schlossen, es seien „seröse" Zellen. Das ganze Verhalten der Schleimspeichel absondernden Submaxillariszellen — siehe oben die Schilderung ihres verschiedenen Verhaltens gegenüber Reagenzien — ist ein anderes als das der Zellen reiner Schleimdrüsen; sind also die sogenannten scheinbaren Halbmonde der letzteren nichts anderes als sekretleere Zellen — und meine Erfahrungen sprechen sehr dafür —, so können das die wahren Halbmonde der Submaxillaris auch sein. Kolossow behauptet allerdings, die Schleimspeichelzellen der *Gl. submax.* würden nie ganz sekretleer, und schon deswegen könnten die Halbmonde derselben keine leeren Schleimspeichelzellen sein; aber die Phasentheorie schließt doch nicht aus, daß die Halbmonde auch nur partiell entleerte Zellen sein können. Für meine Ansicht, daß die sogenannten scheinbaren Halbmonde der reinen Schleimdrüsen (Orbitalis) wie die Halbmonde der Schleimspeichel liefernden Submaxillaris leere oder halbleere Sekretzellen sind, sprechen vielleicht auch die unten erwähnten Befunde E. Müllers, welcher an den Halbmonden der Orbitalis vom Hunde Sekretcapillaren fand.

Eine Reihe anderer Autoren — Ramon y Cajal, Retzius, R. Krause, Garnier, E. Müller, Laserstein, Oppel — sind ebenfalls für die v. Ebnersche Lehre von der Spezifität der Randzellenkomplexe (Halbmonde) eingetreten, und zwar gestützt, neben anderen Argumenten, auf das Vorhandensein von Sekretcapillaren.

a) Sekretcapillaren.

Schon in früherer Zeit hatten verschiedene Autoren (Langerhans, Pflüger, Saviotti, Ewald) durch Injektion vom Ausführungsgange aus

---

[1]) Arch. f. mikr. Anat. 52, 14 ff., 1898. — [2]) Nicht zu verwechseln mit durch Schrägschnitte an fixierten Präparaten gewonnenen unvollständigen Zellbildern, welche man auch als „scheinbare", besser als Pflügersche Halbmonde bezeichnet; s. auch S. 958.

in Drüsen (Pankreas, Speicheldrüse) feinste Kanälchen mit Berlinerblau füllen und sogar die pericelluläre Umspinnung der Drüsenzellen durch solche Kanäle darstellen können. Von den axialen Lichtungen der Tubuli und der Alveolen aus zogen sich drehrunde Kanälchen und Spalten auf den Seitenflächen der Zellen hin, fast oder ganz bis zur *Membrana propria* laufend. Daß hier durch den Druck der Injektion Spalten oder Röhrchen erst eröffnet wurden, war der naheliegende Einwand, aber derselbe wurde zurückgedrängt durch die von Ramon y Cajal[1]) und Oppel gemachte Entdeckung, daß mit der Golgischen Silberimprägnationsmethode das Sekret in den Gängen der Drüsen sich bis auf die letzten Spuren schwarz färbt. Die damit erhaltenen Bilder boten ähnliche pericelluläre Kanalnetze wie obige Injektionen, und Retzius[2]) zeigte, daß in reinen Schleimdrüsen sich allein die Lichtungen der Alveolen imprägnieren, in den zentralen Enden der Zellen nur hier und da kurze tropfenförmige Anhänge hereinragen, während bei gemischten Drüsen zu den in der Tiefe liegenden Halbmonden Kanäle dringen, die sich um die Halbmondzellen herum verzweigen. In serösen Drüsen sieht man überall die Gänge (Sekretcapillaren) zwischen die Zellen eindringen, aber wie bei den Halbmonden nie die *Membrana propria* erreichend. Allerdings zeigte E. Müller[3]), daß in der *Gl. orbitalis* des Hundes, einer reinen Schleimdrüse, die dort vorhandenen Halbmonde aufs reichste mit einem pericellulären Astwerk von Sekretcapillaren versehen sind, im übrigen aber bestätigte er Retzius' Resultate an Eiweißdrüsen (*Gl. parotis* vom Menschen, *Gl. submax.* vom Kaninchen, Pankreas), ein Befund, der für die spezifische Natur der Halbmonde sprechen sollte. Allerdings scheinen mir, nach der Fig. 8, Taf. I des E. Müllerschen Werkes Capillaren, verästelt oder mit nur kurzen Seitenzweigen, auch in oder zwischen die schleimgefüllten Zellen einzudringen. Laserstein[4]) kommt auf Grund seiner in Langendorffs Laboratorium ausgeführten Golgi-Imprägnationen zu der gleichen Ansicht wie Retzius über die Bedeutung der Halbmonde als selbständiger, sekretorischer Zellen; sie sollen nach ihm Wasser und Salze des Speichels liefern.

Fig. 163.

Sekretcapillaren. Submaxillaris der Katze.

Golgimethode. Ruhestadium. Hartnack, Obj. 8, Oc. II. — Nach Laserstein, Pflügers Arch. **55** (1894), aus Oppel, Mikr. Anat. **3**, 703, 1900.

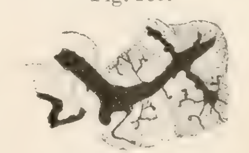
Fig. 164.



Sekretcapillaren. Submaxillaris vom Hund.

Ruhe. Golgimethode. Winkel, Obj. 8, Oc. IV. — Nach Laserstein, Pflügers Arch. **55** (1894), aus Oppel, Mikr. A. **3**, 703, 1900.

Fig. 165.



Gl. orbitalis vom Hund.

(Vgr. 420.) — Nach E. Müller, Om inter-och intracellulära Körtelgångar 1894, Taf. I, Teil von Fig. 8.

---

[1]) Nuevas aplicaciones del método de coloración de Golgi. Barcelona 1889, zitiert nach v. Ebner. — [2]) Biolog. Untersuch., N. F., **3** (9), 1892. — [3]) Om inter-och intracellulära Körtelgångar. Akademisk Afhandl. Stockholm 1894. — [4]) Pflügers Arch. **55** (1894) u. Inaug.-Dissert. Rostock.

In neuerer Zeit sind von E. Müller[1]) und R. Krause[2]) die Sekretcapillaren auch vermittelst des Biondischen Dreifarbengemisches und der M. Heidenhainschen Eisenhämatoxylinmethode dargestellt worden; ebenso zeigt sie die Fuchsin-Pikrinfärbung. R. Krause hat in einer unlängst erschienenen Studie[3]) durch Injektion von Indigkarmin in die *Vena femoralis* des lebenden Tieres gezeigt, daß die Ausscheidung dieses Farbstoffes an der Submaxillaris des Hundes hauptsächlich durch die Halbmonde, zum Teil auch durch die Speichelröhren geschieht. In den Zellen der Halbmonde waren auch die Granula blau gefärbt, und ebenso fanden sich blaue Granula in den Schleimcapillaren. Dies Resultat wurde nur erhalten von Drüsen in starker Tätigkeit, denn auch bei den Tieren, welche weder Pilocarpin erhalten noch einer Chordareizung unterworfen waren, bestand während des Versuches sehr starker Speichelfluß (l. c. S. 409). Krause gibt aber auch an (l. c. S. 413), daß in wenigen Fällen eine deutliche Ausscheidung von Farbstoff auch durch die Schleimzellen geschah, und zwar durch sekretleere: es waren dann die Protoplasmafäden nebst dem Kern blau gefärbt und der ganze Zelleib mit Farbstoff durchtränkt.

Vermittelst der Biondi- und Eisenlackfärbung glaubte man auch den Streit entscheiden zu können, ob die Sekretcapillaren nur peri- bzw. „epicellulär" (Oppel) gelegen sind oder auch ins Innere der Zellen dringen; der Streit ist aber noch nicht zu Ende gebracht, indem Laserstein, Küchenmeister, R. Krause letzteres bejahen, K. W. Zimmermann[4]) dagegen durch das Vorhandensein von Kittleisten, welche an den Sekretcapillaren vorhanden sind und doch nur zwischen den Rändern freier Zelloberflächen vorkommen, nachweist, daß intracelluläre Sekretgänge nicht vorhanden sind; auch E. Müller hat sich dagegen ausgesprochen; ebenso gibt Kolossow[5]) an, daß die Sekretcapillaren der Halbmonde intercelluläre Kanälchen seien. Für R. Krauses Ansicht würde dagegen sehr ins Gewicht fallen, wenn der Befund dieses Autors, wonach er an isolierten Schleimzellen Sekretcapillaren beobachtet hat, sich bestätigen sollte. Er bildet solche Zellen (l. c. **45** [1895], Taf. VIII) von der Retrolingualis des Igels, einer reinen Schleimdrüse, ab.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, kann das Vorhandensein von Sekretcapillaren die Frage, ob die Halbmonde Zellen spezifischer Natur seien, doch nicht zur Entscheidung bringen, denn die epicellulären Gänge der prall gefüllten Schleimdrüsen können sehr wohl komprimiert, sekretleer und damit unsichtbar sein; erwähnt doch selbst v. Ebner (l. c. Handbuch **3** [1], 49), daß auch die Zellen an Eiweißdrüsen, für welche ja die Sekretcapillaren charakteristisch sein sollen, oft so nahe aneinander liegen, daß kein Röhrchen zwischen ihnen wahrgenommen werden kann. Und dann erhebt sich die weitere Frage, wie weit diese Capillaren präformiert sind, wie weit sie erst ad hoc sich bilden; von dem Saume, den sie an Fuchsin- und an Eisenhämatoxylinpräparaten zeigen, ist es noch nicht sicher bewiesen, daß er eine dauerhafte Wand darstellt. Auch Stöhr[6]) hat die an die Befunde von Sekretcapillaren geknüpften Beweise nicht als zwingend gegen die Phasentheorie anerkannt.

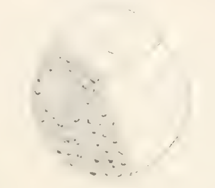
---

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **45** (1895). — [2]) Ebenda **45** (1895); **49** (1897). — [3]) Ebenda **59** (1901). — [4]) Ebenda **52** (1898). — [5]) Ebenda. — [6]) Ebenda **47** (1896).

b) Die Halbmonde an überlebenden Drüsenzellen.

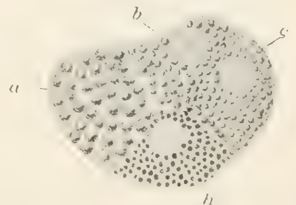
Noll (l. c. 1902) hat auf anderem Wege die Frage, ob verschiedene Phasen der gleichen Zellart oder spezifische Zellen vorliegen, zu entscheiden gesucht und, wenigstens für die *Gl. submaxillaris* des Hundes, dahin entschieden, daß die Halbmonde nicht Zellen sui generis, sondern sekretleere bzw. sekretneubildende Scheimspeichelzellen sind. Er stützt sich dabei in erster Linie auf die Befunde an frischen Drüsen. Die Granula der Halbmonde findet er keineswegs — wie Solger an der menschlichen Submaxillaris — gleich aussehend wie die Sekretgranula der Eiweißdrüsen (vgl. beistehende Figuren nach Noll l. c. und Fig. 155, S. 942); sie sind viel kleiner und erscheinen stets dunkler als etwa die der Hungerparotis des gleichen Tieres. Kürzere oder längere Reizung der Chorda bzw. kombinierte Reizung von Chorda und Sympathicus ergaben nun Übergangsbilder, welche eine Verminderung der Schleimzellen mit großen matten Granulis, dafür aber das Auftreten von Zellen zeigten, deren Granula auch matt, aber etwas kleiner (s. *b* in Fig. 166 a) waren; andere enthielten Granula mit gleichen optischen Eigenschaften, aber von noch geringerer Größe (Fig. 166 a bei *c*) und schließlich fanden sich Zellen mit dunkeln Körnchen, welche denen der Halbmonde nichtgereizter Drüsen entsprachen (s. ebenda bei *h*). Dabei lagen die Körnchenzellen teils als Halbmonde angeordnet, teils nicht. An Altmann-Präparaten der gleichen Drüse waren, entsprechend der Verminderung der Zellen mit großen Schleimgranulis der frischen Drüse, die Zellen mit weitem Protoplasmanetz vermindert; daneben lagen helle Zellen mit engerem Netz und dickeren Fäden, gewöhnlich eine breitere basale Protoplasmamasse mit spärlichen eingestreuten fuchsinophilen Körnchen enthaltend. Weiter aber kamen breite Randzellen vor mit reichlichem Inhalt an fuchsinophilen Elementen — Körner bzw. auch Fädchen —, der Lage nach den frischen Zellen mit dunkeln Körnern entsprechend und Übergänge zu Schleimzellen zeigend, indem hier und da nach dem Lumen zu ein Netz von mittlerer Weite vorhanden war. Der Übergang der basalen Körner in die Netzfäden war deutlich zu erkennen. Normale Drüsen — d. h. solche, die

Fig. 166.



Parotis eines Hundes, der 11 Tage gehungert hatte. Sekretgranula in den sekretgefüllten serösen Zellen. Fig. 166 bis 166 b von frischen Präparaten in 0,6 Proz. ClNa-Lösung. Vergr. 800. — Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

Fig. 166 a.



Submaxillaris nach kurzer Reizung der Chorda.
a Granula von normaler Größe. *b* u. *c* kleinere Granula. *h* Zelle mit den Körnchen der Halbmonde.

Fig. 166 b.



Submaxillaris nach $1^1/_2$ stündiger Reizung der Chorda.
h Halbmond. Bei *a* in einer Schleimzelle normale Granula, Körnchen und größere Vacuolen.

nicht künstlicher Reizung unterworfen wurden — zeigten bei aufmerksamer Durchmusterung zahlreicher Schnitte ebenfalls solche Übergangszellen. In sehr lange ($1\frac{1}{2}^{h}$) gereizten Drüsen zeigen sich die Zellen mit großen matten Granulis ausgiebig reduziert (l. c. S. 178), daneben fanden sich auch noch Zellkomplexe mit kleinen Körnchen, welche aber meist nicht mehr wie Halbmonde lagen. Außerdem aber traten in einigen Zellen Vacuolen auf mit einem wohl flüssigen Inhalt, in den gleichen Zellen lagen dann auch daneben normale Granula und kleine Körnchen. Auch Randzellenkomplexe mit solchem Gemisch aus kleinen Körnern und Granulis waren vorhanden, innerhalb welcher sich aber die einzelnen Zellen nicht abgrenzen ließen; andere wieder enthielten reichlich protoplasmatische Substanz. Die Verkleinerung der Alveolen und ihre unregelmäßige Konturierung gegenüber denen ruhender Drüsen, welche schon Heidenhain beschrieb und Kühne und Lea am Pankreas des lebenden Tieres beobachteten (s. unten), waren auch hier deutlich zu sehen. Die entsprechenden Altmann-Präparate zeigen ein Überwiegen der mit Fuchsin färbbaren Zellen — was ja auch Altmann an der Pilocarpinsubmaxillaris sah —; sie enthalten rot gefärbte Körnchen und Fäden — wie bei Altmann (Taf. 23 der Elementarorganismen). Sie können als Halbmonde (ohne Netzandeutung) erscheinen, aber daneben kommen solche Zellen vor, die ein ziemlich dickes, mit größeren Vacuolen versehenes Zellnetz und an der Basis eine zusammenhängende Protoplasmamasse tragen, welche spärliche und kleine fuchsinophile Körnchen enthält. Sie stellen also Übergänge zu Schleimzellen dar (vgl. oben meine Befunde an der Retrolingualis), d. h. an der Basis hat die Zelle den Charakter der Halbmondzellen, mit deutlichem Kern, nach dem Lumen ein vacuolisiertes Schleimnetz (natürlich „Netz“ als Fixationsprodukt). Die Hohlräume der Altmann-Präparate entsprachen, wie Noll (l. c. S. 180) hervorhebt, den frisch gesehenen Vacuolen. Es ist also an Drüsen, die zu lebhafter Sekretion gebracht worden waren, das granuläre Sekretmaterial der Schleimzellen reduziert, das Protoplasma anscheinend verdichtet; dazu tritt bei protrahierter Reizung die ausgiebige Vacuolisierung. Es kann im Laufe der Sekretion die Schleimzelle zur Halbmondzelle werden und umgekehrt; die körnige Beschaffenheit kennzeichnet sie alsdann. Noll (l. c. S. 101) schließt sich betreffend der Frage, ob Halbmondzellen auch unverändert bleiben, ob sich also in Präparaten gereizter Drüsen dieselben Halbmonde wie vor der Reizung wiederfinden können, der Ansicht v. Ebners an, daß nämlich eine Bejahung dieser Frage, zu welcher Ranvier sowohl als Mislawsky und Smirnow gelangten, ebensowenig wie eine Verneinung der Frage mit Sicherheit gegeben werden kann. Ich selbst glaube, der Entscheidung wird immer der schon mehrfach erwähnte Umstand, daß nämlich selbst bei intensiver Reizung nicht alle Drüsenläppchen gleichzeitig in Funktion treten, hinderlich sein. Vielleicht aber wird die mit den von mir angegebenen Methoden hervortretende Farbnuan-

Fig. 167.



Submaxillaris vom Hund, 11 tägiger Hunger. *h* Halbmonde, welche mit kleinen Granulis erfüllt sind. Außerdem sekretgefüllte Schleimzellen. (Frisch. Präparat in 0,6 Proz. ClNa-Lösung. Vergr. 800.) — Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

cierung der Untersuchung dieser Frage sich förderlich erweisen. Für die Entscheidung dieser Frage bedeutsam ist die andere: Können Drüsen durch lange Ruhe überhaupt halbmondfrei werden? Seidenmann[1]) bejahte diese Frage für die *Gl. submax.*, aber Noll, dem zwei Hunde mit 11 bzw. 12 tägiger Karenz zur Verfügung standen, konnte an der Unterkieferdrüse dieser Tiere Seidenmanns Angabe nicht bestätigen; es fanden sich immer noch Halbmonde, aber sie waren bei dem einen dieser Tiere, bei welchem „besondere Sorge dafür getragen wurde, daß während des Fastens jeglicher Reiz fern blieb, der bei dem Tiere zu reflektorischer Speichelsekretion Veranlassung geben konnte" (l. c. S. 181), von einer höchst bemerkenswerten Beschaffenheit. Die Halbmonde waren viel voluminöser als gewöhnlich, und sie enthielten nicht überall die charakteristischen dunkeln Körnchen, sondern meist kleine Granula von einer Beschaffenheit, die derjenigen der großen sehr ähnlich war. Der Vergleich der beistehenden Zeichnung (Fig. 167) der frischen Drüse mit der in Fig. 166 a, S. 957 gegebenen Abbildung (Noll, Fig. 1, Taf. V und der Fig. 2, Taf. V) läßt die Hungerdrüse ganz wie eine kurz gereizte Drüse erscheinen. Noll (l. c. S. 182) bemerkt weiterhin, daß die Schleimzellengranula wohl noch etwas größer als sonst waren; auch „machten die Alveolen den Eindruck, als seien sie durch reichliche Anfüllung mit sekrethaltigen Zellen maximal ausgedehnt". Dementsprechend fanden sich in Altmann-Präparaten reichlichere fuchsinophile Körner nur an der Basis, die Granula der Halbmonde nicht konserviert, sondern ein Netz wie sonst in den Schleimzellen bei dieser Behandlung; fuchsinophile Körner lagen innen an der Basis und in die Netzfäden eingestreut. Und weiterhin gab Thioninfärbung von Sublimatpräparaten an weitaus den meisten Halbmonden die rote metachromatische Färbung der Schleimzellen, die anderen erschienen in einer blaurötlichen Übergangsfarbe. Zur Erklärung des Umstandes, daß trotz langer Ruhe nicht alle Zellen die gleichmäßige Ausbildung bis zur reifen Schleimzelle erfahren hatten, daß also Halbmonde in Übergangsstufen noch vorhanden waren, spricht Noll die nicht unwahrscheinliche Vermutung aus, „daß die prall gefüllten Alveolen eine weitere Ausdehnung der Zellen nicht zuließen, daß es also der entwickelten Drüse nie möglich wurde, lauter sekretvolle Schleimzellen nebeneinander zu besitzen".

Fig. 168.



Submaxillaris eines neugeborenen Hündchens.

Eine in der Sekretbildung begriffene Schleimzelle, zu etwa $^2/_3$ mit Granulis gefüllt, an der Basis homogenes Protoplasma, in welchem Körnchen sich befinden. Kern mit Kernkörperchen. (Frisch. Präparat in 0,6 Proz. ClNa-Lösung. Vergr. 800.) — Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

Sehr interessante Beobachtungen hat Noll (l. c. S. 183 ff.) an den Submaxillarisdrüsen neugeborener Hündchen gemacht. Chievitz[2]), welcher bei seinen Untersuchungen über die erste Anlage und Entwickelung der Speicheldrüsen auch die histologischen Verhältnisse berücksichtigt hatte, gab an, daß beim 16 wöchigen menschlichen Embryo sich schon Mucinzellen finden sollen; Falcone[3]) jedoch, der Föten von Mensch, Hund und Ratte untersuchte, bemerkt, daß die hellen Zellen, deren Auftreten Chievitz beobachtet

---

[1]) Internat. Monatsschr. f. Anat. und Physiol. 10 (1893). — [2]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1885. — [3]) Monitore zool. ital. 9 (1898), mir nur aus den Referaten in den Arch. ital. Biol. 30 (1898) und von Oppel (l. c. 3, 579) bekannt.

hatte, nicht schleimhaltig sind. Die Anfänge der funktionellen Tätigkeit zeigen sich auch hier durch Auftreten von Körnern (Granulis) an; diese Körnchen erreichen jedoch vor der Geburt nicht die volle Größe wie in den Drüsenzellen erwachsener Individuen, immerhin können sie nach Falcone schon von der Zelle ausgestoßen werden, also der Sekretion dienen. Noll, welcher junge Hündchen 5 Stunden nach dem Wurfe tötete, fand die Lumina auffallend weit [1]; zahlreiche Zellen enthielten nur an der Spitze (Oberflächenteil) Granula von geringerer Größe als an den reifen Drüsen, an der Basis homogenes Protoplasma mit eingestreuten Körnchen von der gleichen Beschaffenheit wie die Körnchen der Halbmonde. Aber Randzellenkomplexe (Halbmonde), welche durchaus von solchen Körnchen erfüllt gewesen wären, sah Noll an frisch untersuchten Drüsen nicht. In Präparaten fixierter Drüsen kamen durch Schrägschnitte Halbmondbilder zutage, welche aber als Pflügersche oder scheinbare Halbmonde anzusprechen sind. Altmann-Präparate gaben nur im innern Zellabschnitte Netzstrukturen, verschieden weite Maschen zeigend, die aber meist nicht die Weite derjenigen vollreifer Drüsen erreichten; im basalen Protoplasma lagen fuchsinophile Körner und Fädchen. Übereinstimmend mit meinen Befunden am Kätzchen traf auch Noll an einem zweiten Hündchen des gleichen Wurfes, das gleichzeitig mit dem ersten von der Mutter genommen, aber erst nach dreitägigem Hungern getötet wurde, die Menge des Sekretmateriales gewachsen auf Kosten der protoplasmatischen Bestandteile der Zellen; viele derselben waren aber auch hier noch in Reifung begriffen. Aber auch in den Zellen, welche schon ganz mit Schleimgranulis gefüllt waren — Noll traf sie ebenso wie ich in nicht geringer Anzahl an —. waren diese Granula kleiner als die der Drüsenzellen erwachsener Tiere. Das Hündchen, das am 12. Tage nach dem Wurfe getötet wurde, zeigte schon größere Granula und mehr sekretgefüllte Zellen, auch schon Andeutungen von Randzellenkomplexen (Halbmonden) mit großem Körnchenreichtum. Noch besser traten dieselben aber an einem Tiere hervor, welches Anfang der fünften Woche nach dem Wurfe getötet wurde. Die Halbmonde nahmen hier aber noch einen breiteren Raum in den Alveolen ein als bei Drüsen erwachsener Tiere. Es würde nach Noll aus dem Gesagten hervorgehen, daß, je mehr sekretgefüllte Zellen sich im Laufe der Entwickelung heranbilden, um so mehr sekretleere Zellen als „Halbmonde" von der breiteren Berührung mit dem Lumen abgedrängt werden. Ich möchte hierzu noch bemerken, daß man bei der Untersuchung von Drüsen sehr junger Tiere sehr wohl darauf achten muß, ob sekretorische Tätigkeit (d. h. Saugen an der Mutter) schon stattfand oder nicht. Die oben geschilderten Befunde an Kätzchen — die Submaxillaris betreffend — zeigen, daß bei jungen Tieren durch Tätigkeit der Zellen sehr viel leichter Stadien erreicht werden, wo nur der innere Zellteil noch Granula enthält; daß dies nicht an der noch unvollendeten Reifung liegt, zeigen die Drüsen neugeborener Kätzchen, die noch nicht gesogen hatten. Insofern aber stimmen meine Befunde mit den von Noll mitgeteilten überein, als bei meinem achttägigen Kätzchen, das vorher stark an

[1]) Ob die Tierchen schon an der Mutter gesogen hatten, ist nicht angegeben; dies ist aber zu vermuten, da Noll gefällte Schleimmassen im Lumen der Alveolen fixierter Drüsen fand.

der Milchflasche getrunken hatte, wohl viele Zellen mit annähernd vollständiger Granulaentleerung vorhanden waren, aber Halbmondzellen nur an einzelnen Orten sich befanden.

Nach dem Gesagten muß ich die Stöhrsche Phasentheorie für die von mir untersuchten Drüsen — Submaxillaris der Katze und teilweise die Retrolingualis des gleichen Tieres — acceptieren, aber ebenso wie Noll, der ihre Gültigkeit für die Submaxillaris des Hundes erwies, muß ich durchaus von einer Verallgemeinerung absehen. Die v. Ebnersche Theorie der Spezifität, welche von ihrem Begründer, von Krause, Oppel, Retzius, Berdal, Ranvier, Küchenmeister, Langley, Solger, Mislawski und Smirnow, Renaut u. a. (s. darüber die Literatur bei Oppel) an verschiedenen Objekten, wenn auch in verschieden glücklicher Weise dargelegt wurde, mag sehr wohl für dieselben zutreffend sein. Bemerkenswert ist immerhin, daß R. Krause bei der Submaxillaris des Igels, welche auf den ersten Anblick außerordentlich verschiedene Granulazellen zeigt — die Körner der inneren Schicht gleichen denen der serösen, die der äußeren Schicht denen der Schleimdrüsen —, zu der Überzeugung kommt, es lägen nur einerlei Zellen vor. Bei den Fundusdrüsen des Magens wird wohl (s. unten) von allen Autoren anerkannt, daß sie zwei verschiedene Zellarten enthalten.

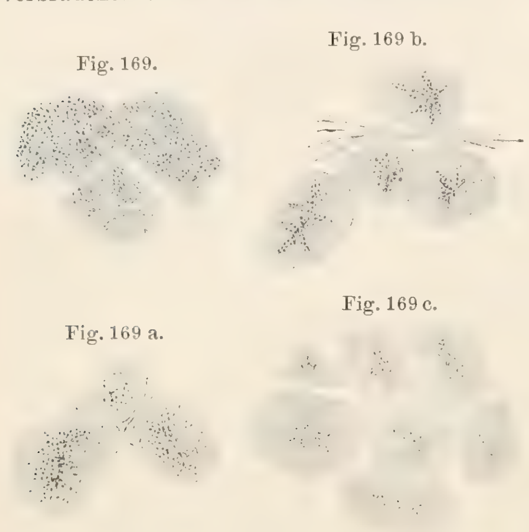
7. Die Eiweißdrüsen (seröse Drüsen).

Die *Glandula parotis* (mit Einschluß der *Glandula submaxillaris* des Kaninchens).

An dieser Drüse als dem Prototyp der Eiweißdrüsen sind seit Heidenhains bahnbrechenden Beobachtungen eine ganze Reihe neuerer Untersuchungen angestellt worden, welche vor allem die granuläre Vorstufe des Sekretes feststellten und mit Sicherheit den Granulagehalt bzw. das Schwinden und Nachschub der Granula in feste Beziehungen zur Tätigkeit und Ruhe der Drüse brachten. Die granuläre Beschaffenheit des Zellprotoplasmas frisch untersuchter Drüsen hat schon Pflüger[1]) beobachtet. Da man aber später — nach Heidenhains Vorgang — vornehmlich durch Vergleichung von Alkoholpräparaten die Unterschiede zwischen ruhender und tätiger Drüse festzustellen suchte, so ist unter granulärer Beschaffenheit meist etwas ganz anderes verstanden worden, als was Pflüger meinte und was jederzeit durch Untersuchung frischer Drüsenpräparate beobachtet werden kann. Denn Alkohol konserviert die reifen Sekretgranula der Parotis (bzw. der Eiweißdrüsen) nicht, er erhält aber wenigstens teilweise die kleineren Granula (Protoplasmakörnchen Nolls), welche in der tätigen Drüse auftreten, und er fällt ganz feinkörnig das Protoplasma sowie einen Teil der kleineren Granula. Daher erhielt Heidenhain (l. c. Handbuch S. 58ff.) von der frischen Drüse helle Zellen mit spärlicher, feinkörniger Substanz, von der tätigen Drüse (nach Sympathicusreizung) trübere Zellen mit mehr feinkörnigem Protoplasma. Wenn nun auch die Bilder mit Sicherheit Unterschiede der beiden Stadien erkennen ließen, so sind sie doch weit entfernt, dasjenige darzustellen, was man an der lebenden oder überlebenden Drüse von solchen Unterschieden

[1]) Stricker, Handb. der Lehre von den Geweben.

findet, mit Ausnahme der von Heidenhain beobachteten und von allen späteren Untersuchern bestätigten Volumenabnahme der Zellen. Natürlich beeinträchtigt dies keineswegs das große Verdienst Heidenhains, mit sicherem Blick auch aus diesen Präparaten die richtigen Schlüsse gezogen zu haben (l. c. S. 60), daß „1. während der Ruhe auf Kosten des Protoplasmas jene andere Substanz“ (nämlich die helle, d. h. die Sekretgranula) „sich gebildet hat, und daß 2. diese Substanz das während der Absonderung verbrauchte Sekretionsmaterial darstellt“. Es ist das große Verdienst von Kühne in Verbindung mit Lea[1]), eine neue Ära der Drüsenuntersuchungen eingeleitet zu haben durch die Schaffung einer Methodik zur Beobachtung des lebenden, innerhalb des Kreislaufes befindlichen Organes (am Pankreas); Langley[2]) hat dann diese Methodik, kombiniert mit der Untersuchung frischer, überlebender Drüsenschnitte, auf die Ohrspeicheldrüse von Kaninchen, Ratte, Katze, sowie auf die Unterkieferdrüse und Tränendrüse des Kaninchens angewandt und damit bemerkenswerte Resultate erzielt. Er benutzte zur Untersuchung (l. c. S. 262) der Ohrspeicheldrüse am lebenden Tiere das dünne Verbindungsstück zwischen oberem und unterem Drüsenabschnitt; letztere wurden nach Unterbindung und Durchtrennung der Gefäße auf Guttaperchastückchen mit Nadeln befestigt, darauf der die beiden verbindende, mehrere durchscheinende Läppchen enthaltende Teil vom Kopfe abgezogen und unter das Mikroskop gebracht. Die Beobachtung zeigte, daß das Blut in gutem Strome die Läppchen umfloß; auf Reizung des Sympathicus kontrahierten sich die kleinen Arterien, und der Capillarstrom stockte — ein Zeichen, daß die Drüse unter Bedingungen untersucht wurde, die von den normalen nicht merklich verschieden waren. Überlebende Isolationspräparate ohne Zusatz oder in *Humor aqueus* untersucht, boten mikroskopisch den gleichen Anblick der Drüsenzellen wie die im Kreislauf befindliche Drüse. Es ist kein Grund vorhanden, sagt Langley, anzunehmen, daß sich die *Gl. submax.*, *infraorbitalis* und *lacrymalis* anders verhalten werden.



Parotis des Kaninchens. (Vergr. 390).
Alle Figuren mit Zeiss E Oc. 2 gez. (Frisches Präparat.)
Fig. 169 12 h: ruhend. — Fig. 169 a 1 h 45′: nachdem 3,65 ccm Speichel auf Pilocarpininjektion in den *Duct. stenon.* erhalten worden war. — Fig. 169 b 3 h 30′: nachdem noch 1 ccm Speichel auf Pilocarpin und folgende Sympath.-Reizung erhalten worden war. (Sympath. am Hals gereizt während 55′, je 10 bis 15″ lang in Intervallen von 60″.) — Fig. 169 c 5 h 16′: Sympath. wie bei Fig. 169 b 100′ lang gereizt; im ganzen 1,6 ccm Speichel dadurch erhalten. — Nach Langley, Journ. of Physiol. 2 (1879/80), Taf. VII, Fig. 1 bis 4.

[1]) Untersuchungen des Heidelberger Instituts. — [2]) Proc. Roy. Soc. 29, No. 198, 1879; Journ. of Physiol. 2, 261 ff., 1879/80.

Die Alveolen der Parotis des Hungerkaninchens erscheinen durchaus granuliert, eine Scheidung in innere granuläre und äußere helle Zone der Zellen ist nicht zu beobachten: die Zellgrenzen heben sich als helle Linien ab. Untersucht man aber die Drüse, nachdem sie eine Zeitlang in Tätigkeit gehalten wurde — entweder durch Reizung des Halssympathicus oder durch Pilocarpininjektion oder durch Fütterung des Tieres —, so findet man die Alveoli, bzw. deren Zellen nicht mehr vollständig mit Granulis gefüllt, sondern eine helle Zone beginnt sich an der Basis zu entwickeln; eine Abnahme der Granula ist also zu bemerken, und es ist wahrscheinlich, daß sie bei der Bildung des Sekrets aufgebraucht wurden. Je länger die Reizung dauert, um so breiter wird die äußere helle, um so schmaler die innere granulahaltige Zone, so daß schließlich einige Alveolen kaum mehr Körner enthalten. In diesem Stadium secerniert die Drüse dann nur noch spärlich. Während der Sekretion werden die Zellgrenzen deutlicher, zumal gegen das Lumen zu, und meist durch eine Granulareihe bezeichnet; die Lumina werden erkennbar und erstrecken sich eine Strecke weit zwischen die Zellen, wodurch diese an den inneren Rändern etwas auseinandergedrängt werden. Die noch restierenden wenigen Granula bilden dann (vgl. hier auch die Bilder von der Submaxillaris der jungen Katze, Taf. III, Fig. 7) einen Saum am Innenrande (Oberfläche) und den oberen Teilen der Seitenflächen der Zellen. Die Zellen selbst werden kleiner, wie schon Heidenhain beobachtete. Beim erwachsenen Kaninchen sind die Tätigkeitsveränderungen der Zellen sehr deutlich auch 1 bis 2 Stunden nach einer Nahrungsaufnahme zu sehen. Bei länger andauerndem Hunger aber werden die Granula ebenfalls nach und nach aufgebraucht, und es ist anzunehmen, daß sie bei der Rückresorption von den Lymphbahnen aus die resorbierten Stoffe liefern, wenigstens zu einem Teile. Eine solche Rückresorption wurde für die in den Magendrüsenzellen gebildeten Stoffe (Pepsin) von Grützner nachgewiesen; neuerdings ist die Angabe Grützners über Rückresorption von Grober[1]) bestätigt worden, ebenso die Hungerverkleinerung der Zellen von Noll und Sokoloff beim Hunde, von R. und A. Monti beim winterschlafenden Murmeltier, von Carlier an den Cardiadrüsen des winterschlafenden Igels; auch für das Pankreas liegen Angaben von Jarotzky vor, daß dessen Zellen nach langem Hunger eine Volumabnahme erfahren. Obwohl nun die Mundspeicheldrüsen viel leichter reflektorischen Reizeinflüssen zugänglich sind, ist doch auch für sie die Erklärung nicht abzuweisen, daß die Granulaabnahme bei langem Hunger auf Rückresorption beruhe.

Läßt man Präparate frischer, ruhender Drüsen mit Speichel als Zusatzflüssigkeit 10 bis 20′ lang stehen, so entsteht eine helle Außenzone, aber von durchaus anderem Aussehen wie die der tätigen Drüse; man sieht, daß Granula gelöst werden, der Kern, den man an frischen Drüsen kaum sieht, wird deutlich. Ohne Zusatzflüssigkeit behalten die Präparate ziemlich lange ihr normales Aussehen.

Hinzufügung von Osmiumlösung zum frischen Drüsenpräparat läßt an der Basis liegende Granula rasch dunkler werden; sie sind von Langley später als Fetttröpfchen erkannt worden.

Die Ohrspeicheldrüsen von Ratte, Katze und Hund zeigten dieselben Ruhe- und Sekretionsbilder wie beim Kaninchen.

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 83, 309 ff., 1905.

Langley (l. c. S. 267) bemerkt beiläufig, daß er durch seine früher[1]) angegebene Methode — nämlich die durch Atropininjektion aufgehobene Drüsensekretion wieder anzufachen durch Einspritzung einer genügenden Dosis Pilocarpin in den Drüsenausführungsgang — auch bei einer Katze in der Parotis durch successive, in den Gang gespritzte Pilocarpingaben die helle Außenzone, also den von der Basis her einsetzenden Granulaschwund, hervorbringen konnte. Bemerkenswert ist auch, daß von Langley die Veränderung der Drüse am Hunde durch Sympathicusreizung erhalten wurde. Heidenhain gibt ja an, daß er beim Hunde nur ein- oder zweimal ein paar Tropfen Parotisspeichel auf Sympathicusreizung erhalten konnte, meist war bei ihm wie auch bei anderen Untersuchern die Sympathicusreizung erfolglos. Langley erhielt nur bei einem mit Morphium narkotisierten Hunde durch Reizung des Sympathicus dicht unter dem *Gangl. cervicale sup.* — der Vagus war dicht an seinem Ganglion durchschnitten — eine wenn auch langsam erfolgende Absonderung von 1,3 cm^3 Speichel, der eine dicke, gelatinöse Masse bildete. Die Drüse zeigte unter dem Mikroskop eine deutliche helle Außenzone, welche noch viel ausgesprochener wurde, als er der Sympathicusreizung eine Pilocarpininjektion folgen ließ. Die Absonderung von Speichel auf Pilocarpingabe, welche einer erfolglosen Sympathicusreizung nachgefügt ward, hat ebenfalls schon Heidenhain beschrieben.

Das Auftreten einer hellen, granulafreien oder granulaarmen Außenzone durch Reizung des Sympathicus oder durch Pilocarpin in den im Ruhestadium voll granulierten Zellen beobachtete Langley mit Sicherheit auch an der Submaxillaris des Kaninchens, obwohl hier gewisse, vielleicht vom Alter abhängige Unregelmäßigkeiten auftraten. Die Granula sind etwas kleiner und nicht so stark lichtbrechend wie in der Parotis. Die Beobachtung Langleys, daß an dieser Drüse die Übergangszellen (transition-cells) zum Speichelrohr, also die Schaltstückzellen, mit sehr viel größeren und stärker lichtbrechenden Granulis als in der Parotis gefüllt seien, will E. Müller (s. unten) nicht gelten lassen. Die Angaben Nussbaums[2]), daß die Übergangszellen sich mit Osmium stark schwärzen gegenüber der nur leichten Bräunung der Alveolenzellen, wonach Nussbaum diese als allein das Ferment liefernde Zellen ansprach, konnte Langley nicht bestätigen; vor allem zeigte er, daß fermentarme, mit Glycerin extrahierte Drüsen sich in dieser Hinsicht gleich wie frische Drüsen verhielten.



Gland. infraorbitalis des Kaninchens. (Vergr. 390). Zeiss E Oc. 2.

Fig. 170 nach protrahierter Pilocarpinwirkung und gleichzeitiger Sympathicusreizung. — Fig. 170 a nach mäßiger Pilocarpinwirkung. — Fig. 170 b ruhende Drüse. — Nach Langley, Journ. of Physiol. 2 (1879/80), Taf. VIII, Fig. 3 bis 5.

Die *Gl. infraorbitalis* des Kaninchens, welche, ähnlich der Submaxillaris, nicht so konstante Unterschiede wie die Parotis zwischen Hunger- und Verdauungsdrüsen erkennen läßt, zeigt bei einer durch Pilocarpin eingeleiteten Sekretion die gleiche Abnahme der Granula von der Peripherie her und die entsprechende Verbreiterung der basalen hellen Zone. Ganz gleich verhält sich auch die *Gl. lacrymalis* desselben Tieres.

---

[1]) Journ. of Physiol. **1**, 356, 1878. — [2]) Arch. f. mikr. Anat. **13**, 721, 1877.

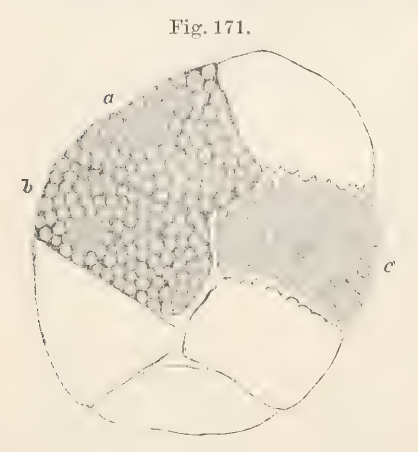
Da die Parotisgranula, im Gegensatze zu den Granulis der Schleimspeicheldrüsen, durch das Osmium-Kalibichromatgemisch gut konserviert werden, gab die *Gl. parotis* der Katze Altmann (l. c.) die erwünschte Gelegenheit, an Dauerpräparaten mit Fuchsinfärbung das Bild der ruhenden Drüse zu vergleichen mit den Bildern, welche die Drüse in verschiedenen Zeiträumen nach einer Pilocarpininjektion bot. Er fand in den Ruhestadien (Hungerdrüsen) die Alveolenzellen dicht mit Granulis erfüllt, welche graugelb gefärbt waren, also bei der Differenzierung das Fuchsin nicht festgehalten hatten. Zwischen diesen Körnern zog sich das intensiv rot gefärbte intergranuläre Plasma (Netz) hin, und zwar gleichsam ausstrahlend von einer ebenso gefärbten, basal gelegenen Protoplasmamasse. In diese rote, anscheinend homogene Protoplasmamasse waren die ungefärbten, glatt konturierten Kerne eingelagert (vgl. l. c. Taf. XXV, Fig. 1). Eine Stunde nach der Injektion von 50 mg *Piloc. muriat.* waren die Acini bzw. Zellen verkleinert, die perinucleäre rote Masse verschwunden, der basale Zellteil aufgehellt und nur von roten Fäden mit dazwischen liegenden kleinen roten Körnchen durchzogen; die Kerne blieben ganz unverändert. Der innere Teil der Zellen zeigt keine oder nur ganz spärliche, graugelbe Körner mehr, dagegen war er von roten (fuchsinophilen) Granulis wechselnder Größe erfüllt, die aber viel weniger dicht lagen als die graugelben Granula der ruhenden Drüse. Die entsprechend breiteren Zwischenräume zwischen ihnen — das intergranuläre Protoplasma — waren graugelb, nicht mehr rot, nur einzelne der basalen roten Fäden zogen sich zwischen die Körner hinauf (vgl. l. c. Tafel XXIV, Fig. 1). Wurde die Drüse mehrere Stunden nach der Pilocarpininjektion fixiert, so wurden die roten Körner immer spärlicher und gehörten nur mehr der kleinen Sorte an, große fehlten ganz; die Zellen waren noch kleiner, heller und Lücken (Vacuolen) traten auf. Wurde der Speichelgang unterbunden, so zeigten die Zellen der pilocarpinisierten Drüse sich ganz von diesen Lücken (Vacuolen) durchsetzt. Neun Stunden nach der Pilocarpingabe waren die Zellen und Acini wesentlich größer, die basalen Zellteile immer noch hell, von roten Fäden durchzogen, aber diese helle Zone war kleiner geworden und der größere Teil der Zelle mit den roten Granulis erfüllt, Lücken ganz spärlich vorhanden. Annähernd das gleiche Bild wie die ruhende Drüse der Hungerkatze erhielt Altmann 36 Stunden nach der Pilocarpininjektion, nur war das zwischen den graugelben, die Zellen dicht erfüllenden Granulis gelegene Netz zarter, die basale, rote Protoplasmamasse auf ein Minimum beschränkt, das den Kern umlagerte. E. Müller[1]) hat die Parotis von Kaninchen, Katze und Hund studiert, und seine Erfahrungen, sowohl an Sublimatpräparaten als an frischen Drüsen gewonnen, stimmen im wesentlichen mit denen Altmanns überein. Die Zellen der ruhenden Drüse zeigen sich von ziemlich gleich großen Granulis erfüllt, zwischen ihnen wird an sehr dünnen Schnitten das Gerüstwerk von körnigen oder glatten Fäden sichtbar. In der tätigen Drüse erscheinen an ihrer Stelle helle Maschen, denen jedoch, wie oben, an frischen Drüsen helle, mattere Granula entsprechen; das Gerüstwerk um die Maschen enthält zahlreiche kleine, stark gefärbte Körner. Wählte Müller den Zeitpunkt nach Beginn der Drüsen-

---

[1]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1896, S. 317 ff.

reizung richtig für die Fixierung der Drüse bzw. für ihre Untersuchung in indifferenten Medien, so konnte er die Übergänge der beiden Stadien nebeneinander finden; die hellen Granula gehen aus den dunkeln, stark lichtbrechenden hervor, und diese Veränderung ist der Ausdruck für die Umwandlung, welche die Granula in der tätigen Drüse erfahren, bzw. welche ihrer Liquefaktion vorangeht. Aus den kleinen Körnern des Gerüstwerkes gehen dann die großen Granula hervor. In der tätigen Drüse beobachtete Müller nun zahlreiche Vacuolen; Altmann hat diese Vacuolen auch gesehen, aber sie nur als Lücken, entstanden durch Stauungen des Sekretes, gedeutet, indes Müller sie als Ausdruck für die Verflüssigung der matten Granula ansieht, gegenüber Altmann, der die direkte Ausstoßung der Granula als Regel betrachtet.

Fig. 171.



Katze. Parotis. Ruhebild von lebensfrischen Drüsenzellen eines 24 stündigen Hungertieres mit zahlreichen Granulis (Sekrettropfen Helds). Zellen *a* u. *b* bei hoher, Zelle *c* bei tiefer Einstellung gesehen. — Nach Held, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1899, Taf. XVI, Fig. 1.

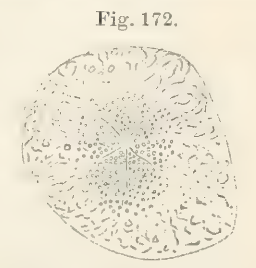
Held[1]) fand das Ruhebild der frisch untersuchten Parotis übereinstimmend mit dem von Altmann am fixierten Präparat gegebenen. Beistehende Figur gibt das Aussehen eines lebendfrischen Drüsentubulus (Acinus) im optischen Querschnitt wieder; etwas vom Lumen und den von da ausgehenden intracellulären Sekretcapillaren war zu sehen, weniger deutlich die Abgrenzung der einzelnen Zellen. Die Kerne lassen sich als matte Lücken erkennen, und sehr klar und deutlich im Protoplasma rundliche Granula von verschiedener Größe und verschiedener Lichtbrechung. Da sie nach einiger Zeit etwas aufschwollen und sich dadurch gegenseitig abplatteten, hält Held ihre Konsistenz für eine flüssige, nennt sie Sekrettropfen; daß diese Bezeichnung doch nicht ganz zutreffend, wurde früher erwähnt. Festere Körner kommen nach Held aber zwischen ihnen auch vor. Das Protoplasma füllt als Wabenwerk die intergranulären Räume; da es weniger stark lichtbrechend, läßt es bei jeder Einstellung die Granula erkennen. Die Substanz der Granula wird nach Held durch Reagenzien, wie Altmanns Gemisch oder Pikrinschwefelsäure, gefällt; ersteres Reagenz gibt eine fast homogene, nur unter besonders günstigen Bedingungen feinkörnige, letzteres eine gröber gekörnte Fällung. Ähnlich, doch stürmischer und mit Schrumpfung wirken Alkohol und Chloroform-Eisessig. Alkohol ändert aber auch die Körnerstruktur, da sowohl hier als bei den Granulis zu der ursprünglichen fällenden Wirkung bald eine lösende tritt; Alkoholpräparate können daher kaum Aufschluß über feinere Zellstrukturen geben. Das Chloroform-Eisessiggemisch wirkt unlöslich fällend, das topographische Bild bleibt infolgedessen ähnlich, nur treten im intergranulären Protoplasma die Produkte der Fällung als Körner auf. In der frischen ruhenden Drüse konnte

[1]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1899, S. 289 ff.

Held keine Strukturdetails im Protoplasma erkennen; tätige Drüsen hat er nicht frisch untersucht.

Mislawsky und Smirnow[1]) haben Hunde nach 24 stündiger Karenz vorsichtig curaresiert und dann die Parotis einer Seite entfernt und fixiert; sie geben an, daß man durch Curare Speichelfluß stets vermeiden kann und somit Ruhedrüsen erhält. Die Fixierung geschah einesteils nach Altmann, anderenteils in 95 proz. Alkohol oder in 3 proz. Kalibichromatlösung; Färbung nach Altmann. Sie finden neben den Granulis ein Spongioplasmanetz und zwischen beiden eine Substanz, in welche die Granula eingebettet liegen. Nach ihrer Fig. 5 a, Taf. V sieht man aber nur Granula und wenig oder gar nichts von einem Netz. Bei neugeborenen Hündchen finden sie die Zellen auch von Granulis gefüllt, die sich mit Säurefuchsin färben. Bemerkenswert ist, daß sie die Angaben früherer Untersucher, wie Boll, Beyer, Ellenberger und Hofmeister (l. c.), Konsozky (zitiert nach Mislawsky und Smirnow), Illing, bestätigen, daß nämlich in der Parotis des erwachsenen Hundes — in dessen Parotisspeichel auch Heidenhain schon Mucin nachwies — schleimzellenführende Acini zwischen den serösen Läppchen vorkommen, und sie fügen weiterhin die Tatsache hinzu, daß bei neugeborenen Hündchen durch die ganze Dicke des Organs verstreut schleimführende Acini vorkommen als selbständige große Läppchen oder als primäre Acini, die von serösen Acinis umschlossen werden (s. auch früher und unten meine Befunde an der Katze).

Fig. 172.



Parotis der Maus, postmortal mit Janusgrün gefärbt. Fäden blau im Original. Nach Michaelis, Arch. f. mikr. Anat. 55 (1900), Taf. XXXII, Fig. 6.

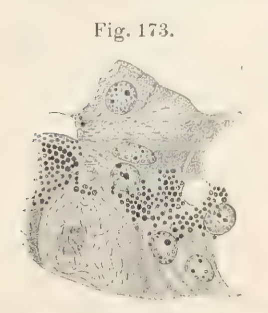
Die zweite Drüse der betreffenden Tiere wurde nun nach Reizungen der Nerven untersucht — nach Reizung des *N. auriculo-temporalis* mit gleichzeitiger Sympathicusdurchschneidung (reichliche Blutzufuhr); nach Reizung des Sympathicus: a) mit und b) ohne Durchschneidung des Auriculo-temporalis und nach Reizung des Auriculo-temporalis mit gleichzeitiger Beschränkung der Blutzufuhr durch Carotiskompression. Im ersten Falle finden sie den Umfang der Drüsenacini kaum verändert, die Granulazahl stark vermindert und von sehr wechselnder Größe, Vacuolen in der Zellperipherie; im zweiten Falle (a) die Acini verkleinert, ebenso die Zellen, die Granula zahlreich, doch von geringer Größe, keine Vacuolen, kein Speichel zu erhalten; im Falle b) die Zellen auch klein, Vacuolen, in denen Granula liegen, von verschiedener Größe — einige Tropfen Speichel wurden gewonnen. Im letzten Falle noch viele Granula, doch immerhin weniger als in der ruhenden Drüse. Da die Verfasser frische Drüsen nicht untersuchten, so können ihre Angaben über Veränderungen des „Spongioplasmanetzes" wohl kaum dem Vorwurf entgehen, daß Fixationsartefakte in unkontrollierbarer Weise hineinspielen. Nach Reizung des *N. auriculo-temporalis* ohne Kreislaufstörungen erhielten sie die Zellen ganz granulafrei, dabei traten die Korbzellen (s. später) jetzt sehr deutlich hervor. Nach gleichzeitiger Reizung beider Drüsennerven fanden sie die Zellen stark vacuolisiert; der

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, Suppl., S. 29 ff., dazu Tafel V.

erhaltene Speichel enthält viel Eiweiß und Spuren von Mucin. Bemerkenswert ist die Angabe, welche auch Krause und Garnier machen, daß die Leukocyten des Zwischengewebes nach Reizung sehr vermehrt, einzelne sogar in die Drüsenacini vorgedrungen waren.

Wie sich hieraus ergibt, sind die Angaben über Granulaschwund den Befunden anderer Autoren entsprechend; wie weit die übrigen Befunde getrübt sind durch nicht ganz vollkommene Fixation, ist noch zu untersuchen; die Beschreibungen von Mislawsky und Smirnow sind auch etwas summarisch abgefaßt. Michaelis (s. oben l. c.), der frische Präparate von der Parotis der Maus untersuchte, fand die Innenzone der Zellen mit stark lichtbrechenden Körnchen erfüllt; auf Pilocarpin vermindern sich zuerst die Körnchen, dann werden sie ersetzt durch eine neue Generation von Körnchen, welche kleiner und schwächer lichtbrechend sind; daneben treten große, unregelmäßig runde Sekrettropfen in den Zellen hervor. Die Unterschiede waren so deutlich, daß eine vitale Färbung zur Erkennung nicht nötig erschien; doch erwähnt Michaelis, daß die Granula bei supravitaler Färbung sich am leichtesten mit Neutralrot, dann mit Methylenblau und bei langer Einwirkung auch mit Janusgrün (s. früher) und anderen Farbstoffen färbten. Aber mit Janusgrün färbten sich außerdem in den frischen Zellen Gebilde, welche in der ungefärbten Zelle nicht sichtbar waren. Mit einer Lösung von Janusgrün in 0,85 proz. ClNa-Lösung 1 : 30 000 wurden stets, ohne Mißerfolg, nach 40 Minuten Fäden oder leicht gekrümmte, geknickte Stäbchen, oft kleine Ringe oder Dreiecke bildend, erhalten (s. früher Draschs Beobachtungen an den Nickhautdrüsen); die Zellen sehen aus wie mit Bazillen besät. Diese Fäden finden sich bei der Maus auch im Pankreas (vgl. unten Altmann), im vorderen, der Parotis gleich gebauten Lappen der Submaxillaris; im hinteren Lappen nur in den matt- und feingranulierten Zellen, nicht in den grobgranulierten Zellen. Die Stäbchen (s. früher), welche auf Pilocarpinreizung in diesen Zellen auftreten, färben sich nicht mit Janusgrün. Bei *Triton taeniatus* finden sich die Fäden prachtvoll lang ausgebildet im Pankreas; beim Igel im Pankreas, in der Parotis, Submaxillaris und Retrolingualis; bei Kaninchen, Ratte, Meerschweinchen in der Parotis, Submaxillaris und Pankreas. Mit Solgers Basalfilamenten sind nach Michaelis die Fäden nicht identisch. Die Anordnung der Fäden ist für jede Drüse charakteristisch (s. auch unten beim Pankreas); in der Parotis liegen sie an der Peripherie der Zellen, manchmal auch über die ganze Zelle verstreut, doch gehen die Lageänderungen — deren Zusammenhang Michaelis noch nicht aufhellen konnte — nicht mit Sekretionserscheinungen parallel, denn weder an Hungermäusen noch nach Pilocarpininjektion war eine andere, einer Regel entsprechende Anordnung der Ringelchen und Fäden zu beobachten. Doch ließ sich am Pankreas (siehe unten) immerhin ein gewisser Zusammenhang zwischen Granulis und Fäden feststellen durch Doppelfärbungen. Im Anschluß an diese Befunde sei noch

Fig. 173.

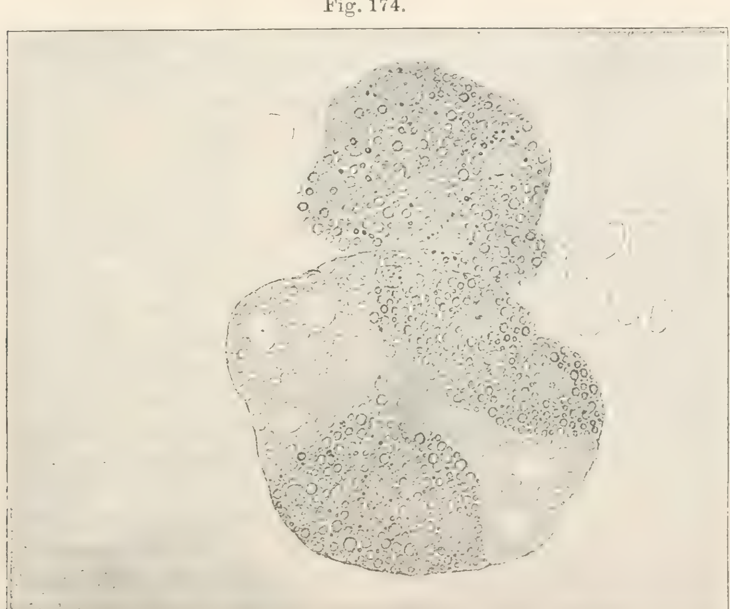


Zungeneiweißdrüse nach starker Reizung mit Pilocarpin. Katze. Nach E. Müller, Zeitschr. f. wissensch. Zool. 64 (1898), Taf. XXII, Fig. 19.

erwähnt, daß E. Müller (l. c. s. auch beistehende Fig. 173) an reinen Eiweißdrüsen der Zunge nach starker Reizung sehr schön entwickelte Fädenbildungen in den körnchenfreien Zellen beobachtete.

Meine eigenen Untersuchungen der Ohrspeicheldrüse, welche sich in der Hauptsache auf die Katzenparotis beschränkten, haben mir im großen und ganzen das bestätigt, was obgenannte Autoren über das Bild der ruhenden Parotis im frischen Zustande berichtet haben. Ich fand allerdings fast immer, sobald die Drüse nicht von einem Tiere mit abnorm langer Karenz stammte, zwischen den großen Sekretgranulis im intergranulären Protoplasma kleine, stark lichtbrechende Körner, gleichwie Noll (l. c.) dies von der

Fig. 174.



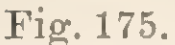
Alveolen der *Gl. parotis* einer Katze nach 20 stündigem Hunger. Frisches Präparat mit Spur Ringer. Homog. Imm. Vergr. 600 (gez. von H. Kirchner).

Tränendrüse der Katze berichtet (s. u.). Beistehende Zeichnung gibt das Bild ziemlich getreu wieder. Die im intergranulären Protoplasma fixierter Präparate gelegenen fuchsinophilen Körnchen können also nicht sämtlich Durchschnitte von Wabenwänden bzw. Netzfäden sein, wogegen auch ihre Größe und das Vorkommen in kleineren Reihen von drei bis vier solcher Körner spricht. Ein Lumen ist meist nicht im Alveolus sichtbar, dagegen sieht man an dünnen Rasiermesserschnitzeln die Kerne ganz deutlich als runde, glatt konturierte Gebilde.

Die reifen Sekretgranula, welche mit Altmanns Fixation und Fuchsinfärbung nur einen graugelben Ton annehmen, lassen sich nach Kochsalz-Osmiumfixierung auch mit Fuchsin oder mit Safranin, bzw. Eisenhämatoxylin intensiv färben; da sie an und für sich (s. früher) viel resistenter als die Granula der Schleim- und Schleimspeicheldrüsen sind, werden sie auch in sauren Osmium-

gemischen konserviert; die von mir früher[1]) angegebenen Osmium-Kalibichromatgemische mit Zusatz von einer Spur Salpetersäure lassen sich gut verwenden, wenn man eine intensive Färbung dieser reifen Granula wünscht.

Versetzt man die Drüse, etwa durch eine mäßige Pilocarpingabe, in Tätigkeit, so sieht man eine Abnahme der stark lichtbrechenden Körner, dafür treten mattere von kleinerem Kaliber auf; oft sind die Zellen ganz von letzteren erfüllt, hier und da tragen sie noch am Innenteil einen Rest der früheren Granula (s. beistehende Figur). Das Lumen ist deutlich mit mattem, dunklem, homogenem Sekret gefüllt; von ihm aus erstrecken sich dunkle Sekretstraßen zwischen die Granula, oft erscheinen auch nur dunkle, rundliche Lücken. Ob diese Sekretstraßen der Ausdruck für Sekretcapillaren sind — es wären dies dann wenigstens zum Teil intracelluläre — oder ob manche der im fixierten Präparat sichtbaren Sekretcapillaren nur solche durch das intergranulär und peri- bzw. epicellulär abfließende Sekret gebildete Straßen sind, kann ich vorläufig nicht entscheiden. Die Kerne sind gut zu sehen, wegen der kleineren, matteren Granula sogar besser als in der ruhenden Drüse. An Präparaten, die mit $ClNa$-OsO_4-Gemischen fixiert und mit Safranin-Pikrin-Methylenblau gefärbt sind (die Fig. 3 der Taf. II stellt ein solches Präparat dar, das von einer Katze 6 Stunden nach einer reichlichen Fleischmahlzeit stammt) — sieht man die Granula verschiedenster Größe, unter denen aber die mittleren und kleineren überwiegen, rot gefärbt, die intergranuläre Substanz homogen mit gelbem Pikrinton, dazwischen aber allerfeinste blaugraue Linien, welche nichts anderes als feinste Sekretstraßen sind. Man erkennt dies sehr wohl, wenn man, wie in der Figur, die Einmündung eines sekretgefüllten Schaltstückes in ein Speichelrohr betrachtet; das Sekret hat den gleichen blaugrauen Ton. Zwischen den Granulis nun, ähnlich dem Bilde der frischen Drüse, sieht man kleine tropfenartige Sekretanhäufungen, die zum Teil zu großen Tropfen (Vacuolen) zusammengeflossen sind. Oft sind die Sekrettröpfchen von der Größe der Sekretgranula der Ruhedrüse, und man hat den Eindruck, als ob es sich um liquifizierte Sekretgranula handele, die schließlich zu größeren Tropfen zusammenfließen, und von denen aus sich wohl die Zelle mit Sekret imbibiert. An längs getroffenen Übergangsstellen der Alveoli in die Schaltstücke, dort wo Drüsenzellen noch


Fig. 175.



Alveolus und Speichelrohrstück von einer Katze nach Injektion von 0,035 g Pilocarpin.
Frisches Präparat mit Spur Ringer. Homog. Imm. Vergr. 500]
(gez. von H. Kirchner).

[1]) Enzyklop. d. mikr. Technik. Altmann.

in letztere hineinragen und dafür — wie dies auch Krause vom Igel beschrieb — Schaltstückzellen sich über die granulierten Drüsenzellen herüberschieben, sieht man in Eisenhämatoxylinpräparaten solcher Drüsen die Sekrettropfen als helle Vacuolen am Rande der Zellen gegen das Schaltstücklumen sich abheben (vgl. Fig. 2, Taf. II).

Die Parotis des Igels besitzt besonders schön ausgebildete, gegen postmortale Änderungen ziemlich resistente Granula — daher diese Drüse ein sehr geeignetes Objekt für frische Untersuchungen —: an jungen Tieren sieht man die innere Zellzone dicht mit ihnen gefüllt, der Basalteil zeigt bedeutend kleinere, im homogenen Protoplasma verstreute Körner (s. Fig. 5, Taf. II). Ein ähnliches Bild erhielt ich von der Parotis eines erwachsenen Igels nach Injektion von 3 mg Pilocarpin. Die Zellen in den Acini gegen die Mitte zu mit groben Granulis gefüllt, gegen die Basis mit feinen Körnchen; die Zellgrenzen als breite helle Linien sichtbar. An manchen Stellen waren die Zellen noch durchaus mit großen Granulis gefüllt. Ich füge hier eine Zeichnung von der Parotis eines neugeborenen Kätzchens bei, das noch nicht getrunken hatte, das aber, wie schon erwähnt, auf einen zur Narkotisierung gemachten Rectaleinlauf einer Chloralhydratlösung (etwa 0,5 g) eine enorme Gefäßerweiterung und infolgedessen einen bedeutenden Speichelfluß bekam[1]). Die frische Parotis zeigte das von Langley (siehe oben) so treffend geschilderte Bild; jedoch habe ich es nicht für überflüssig gehalten, diese Skizze des mit allerbester Immersionslinse beobachteten Präparates beizufügen, da einmal die großen, fein granuliert erscheinenden Kerne mit großen Kernkörperchen, zum anderen in der basalen, hellen Zone deutliche kleine, dunkle Protoplasmakörner zu sehen waren. Sie sind nur an einer Stelle gezeichnet.

Fig. 176.



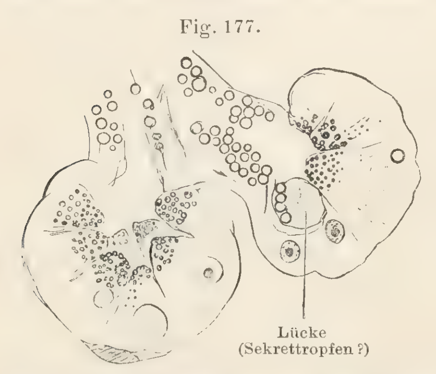
Alveolenquerschnitt aus der Parotis eines neugeborenen Kätzchens, das auf Chloralhydrat eine sehr starke Gefäßerweiterung und merklichen Speichelfluß zeigte.
Frisches Präparat in Spur Ringerlösung. (Hom. Imm. Vergr. 500.)

An anderen Stellen war das Alveolenlumen enorm weit, die Zellen bildeten nur mehr einen breiten Ring um dasselbe, und trugen nur einen schmalen Innensaum von Granulis; ganz selten fand sich eine bis zu zwei Dritteln mit Granulis gefüllte Zelle. Hob und senkte man den Tubus, so wurde das Lumen immer enger, verschwand schließlich, und man traf dann nur noch auf Zellen. Es war also ein kugeliger Hohlraum vorhanden, ausgefüllt von Zellen mit einem zentralen Spaltenstern, entsprechend dem eingangs von Maziarsky festgestellten, echt acinösen Bau der Drüse. Der Gebrauch der Mikrometerschraube ließ auch sehr gut eruieren, daß viele der Zellen mit einer kegelförmigen granulierten Zone ins Lumen hereinragten, gegen die Mitte zielend. Alle Zellgrenzen waren als breite, helle Linien markiert. Ein besonders bemerkenswertes Bild erhielt ich von einem drei-

[1]) Mathews hat ja in neuerer Zeit (Amer. Journ. of Physiol. 4 [1901]) dem Auftreten von Salivation als Folge von Gefäßerweiterung eine besondere Studie gewidmet.

tägigen Kätzchen, das ich sechs Stunden hungern und dann an der Saugflasche trinken ließ: ein Verfahren, sehr geeignet, um tätige Drüsen zu erhalten. Die beifolgende, sehr flüchtige Skizze wurde von einem frischen Präparat mit minimaler Zusatzflüssigkeit gefertigt: die Lumina der Alveolen sind weit; in dieselben prominieren die Zellen mit der Innenzone, welche sehr feine Körner trägt. An der einen Stelle, neben einer die ganze Innenzone der Zelle einnehmenden Lücke (Sekrettropfen?) lagen noch einzelne sehr große, matte Granula und ebensolche nach dem Schaltstück zu — die Lage hatte einen optischen Längsschnitt ermöglicht —, aber ob diese noch in Zellen lagen oder im Lumen, war nicht genau festzustellen; doch war das Bild eher im ersteren Sinne zu deuten. Basal waren die Zellen homogen, doch zeigte sich eine ganz zarte, fädige oder perlschnurartige, allerfeinste Streifung — nur teilweise eingezeichnet — in diesem Protoplasma; auch vereinzelte größere, glänzende Fetttröpfchen lagen darin.

Fig. 177.



Parotis eines dreitägigen Kätzchens, das vor der Tötung mit der Milchflasche gesäugt wurde. Zupfpräparat fast ohne Zusatz. Skizze von zwei Alveolis, mit konischen Zellen, die in der Innenzone meistens nur feine Körner enthalten. In einer Zelle die basale Streifung eingezeichnet. Homog. Imm. 2 mm. C. Oc. 4.

Interessant in Hinsicht auf das oben erwähnte, von den Autoren beschriebene Vorkommen von Schleimacinis in der Hundeparotis und auf den eben beschriebenen Befund großer, matter Granula in der frischen Parotis des neugeborenen oder sehr jungen Kätzchens, ist das Bild, das mit M_3 fixierte und mit Eisenalaun - Toluidinblau gefärbte Präparate junger Kätzchen darbieten. Während sich die Granula in solchen vom erwachsenen Tiere stammenden Präparaten sehr schön grüngelblich färben, wie die meisten Eiweißgranula, sieht man bei neugeborenen Kätzchen sehr viele Alveolen mit reiner opakblauer Schleimfärbung der Granula und — bei der tätigen Drüse — mit blauen Schleimstreifen in den Schaltstücken oder Speichelröhren. Andere Acini zeigen in ihrem Zellbestande eine Mischung von Zellen, die mit grünen, und anderen, die mit blauen oder blauvioletten Körnern erfüllt sind (vgl. Fig. 6 a der Taf. II). Je weiter das Alter der Kätzchen fortschreitet, um so mehr nehmen die mit blauen Schleimgranulis gefüllten Alveolen ab: bei einem in der Nacht vom 12./13. April geborenen und am 27. April getöteten Tiere waren sehr viele Alveolen mit rein grüngelber Färbung der Zellgranula zu sehen: in anderen traten die mit Schleimgranulis gefüllten Zellen sporadisch auf (vgl. Fig. 6 c, Taf. II). Die mit Säurefuchsin gefärbten Schnitte in neutralen M_3-Mischungen oder nach Altmann fixierten Präparate ergaben ein sehr buntes Bild: Die etwa vorhandenen Schleimzellen (vgl. Fig. 6 b, Taf. II) zeigten die mattgrauen, ungefärbten Granula mit der roten Intergranulärsubstanz, die an der Basis im perinucleären Protoplasma etwas mächtiger auftrat. Andere Zellen, den blaßgrüngelb granulierten der Toluidinblaupräparate entsprechend, hatten dunkelgraurötliche Granula. Die Mehrzahl der Zellen aber zeigte sich gefüllt

teils mit roten, teils mit gelben (Pikrinton) Körnern oder mit einer Mischung von beiden. Da nach den Erfahrungen von Altmann, Maximow u. a., sowie von mir selbst die in neutralen Osmiumgemischen fixierten Parotisdrüsen mit Fuchsin-Pikrinfärbung gelbgraue Granula als Füllung der Ruhezellen zeigen (s. oben), so müssen wir annehmen, daß jene mit solchen Granulis gefüllten Zellen der Jugendparotis den serösen oder Eiweißdrüsenzellen entsprechen: die mit roten oder Mischungen aus gelben und roten Körnern gefüllten Zellen würden dann Entwickelungsstufen repräsentieren, bzw. Erholungsstadien tätig gewesener Drüsenzellen. Das intergranuläre rote Protoplasma mit eingestreuten fuchsinophilen Protoplasmakörnern war auch hier zu sehen. Da man nun bei erwachsenen Katzen, soweit meine Erfahrungen reichen, oft eine große Anzahl von Drüsenläppchen durchmustern muß, ehe man auf eine durch metachromatische Färbung als different von den übrigen ausgezeichnete Zelle oder einen Komplex solcher Zellen trifft, so liegt bei der Katze in der Zeit raschen Wachstums wohl ein Drüsentypus vor, der beim Hunde persistiert — wenn auch nicht in dem hohen Grade. Ich habe leider noch keine Gelegenheit erhalten können, die Zustände der Ohrspeicheldrüsen neugeborener Hunde zu verfolgen.

Fig. 178.



Submaxillardrüse des Kaninchens im frischen Zustande.
a dunkle Zellen. *b* helle Zellen. Zeiss Hom. Imm. 2,0 mm, 1,30 comp., Oc. 6. Nach E. Müller, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1896, Taf. XIII, Fig. 8.

Die Submaxillaris des Kaninchens, welche seit Heidenhain als ein Typus seröser (Eiweiß-)Drüsen gilt, ist in neuester Zeit von mehreren Forschern untersucht worden. E. Müller[1] konnte an dünnen Schnitten der frischen Drüse — ohne Zusatz oder in indifferenten Flüssigkeiten untersucht — mit schwachen Vergrößerungen dunkle und helle Zellen unterscheiden. Mit guten Immersionssystemen zeigen beide Zellarten einen granulären Bau; die Granula der ersteren sind aber sehr stark lichtbrechend und bedingen dadurch das dunkle Aussehen dieser Zellen, die Körner der hellen sind viel matter aber als deutlich und scharf begrenzte Granula sichtbar. Zwischen diesen großen Granulis der hellen Zellen sind aber im intergranulären Netzwerke sehr kleine, stark lichtbrechende Körner zu sehen. Beobachtet man solche frische Schnitte längere Zeit und studiert die postmortalen Veränderungen, so sieht man die großen Granula der hellen Zellen undeutlich werden, das intergranuläre Netz dagegen tritt viel schärfer hervor; man erhält das Bild eines Gerüstwerkes; am längsten halten sich die kleinen, stark lichtbrechenden Körnchen. Läßt man einem solchen dünnen Schnitte aus der frischen Drüse Sublimatlösung zufließen, so treten die stark lichtbrechenden Körner, sowohl die großen, welche die dunkeln Zellen erfüllen, als auch die kleinen noch deutlicher hervor, die matten, hellen Granula werden jedoch undeutlich, und an gewissen Stellen wird eine Netzstruktur sichtbar. Das Sublimat konserviert also die dunkeln Zellen annähernd unverändert, in den hellen Zellen erhält es die Körner nicht, das intergranuläre Protoplasma dagegen wird als Netz- oder Wabenwerk fixiert und zeigt die Orte der hellen Granula

[1]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1896, S. 305 ff.

als Netzmaschen. Dementsprechend fand nun E. Müller in den mit Sublimat fixierten, mit Eisenhämatoxylin (nach M. Heidenhain) und Rubin gefärbten Drüsen die Körner der dunkeln Zellen wohl erhalten und lebhaft blau bzw. rot tingiert; einige Zellen sind ganz vollgepfropft von ihnen, so daß nichts Weiteres erkannt werden kann, in anderen liegen die Körner in den Maschen eines gekörnelten Gerüstwerkes. Die hellen Zellen dagegen zeigen nur das Gerüstwerk mit mehr oder weniger regelmäßigen Maschen; in den Fäden des Gerüstwerkes liegen kleine gefärbte Granula von verschiedener Größe. Die mit erhaltenen Granulis gefüllten Zellen liegen im allgemeinen den Schaltstücken näher (vgl. l. c. Taf. XIII, Fig. 4), doch finden sich öfter auch Ausnahmen. Vor allem finden sich Übergangszellen, die zur Hälfte gefärbte, zur Hälfte ungefärbte (Lücken) Körner enthalten. E. Müller schließt daraus, daß die konservierbaren und färbbaren, an der frischen Drüse stark lichtbrechenden Körner durch eine Metamorphose in die hellen, mit Sublimat nicht konservierbaren Körner übergehen, daß also beide Zellarten nur verschiedene Tätigkeitszustände einer und derselben Zellart darstellen. Starke Reizung der Drüsennerven liefert Acini, in welchen die dunkeln Zellen ganz geschwunden sind; es enthalten also die hellen Zellen die nächste Vorstufe des fertigen Sekretes, und in ihnen entstehen die Sekretvacuolen, welche sich an die intercellulär bzw. pericellulär verlaufenden Sekretcapillaren angelagert finden. Diese Sekretcapillaren zeichnen sich als helle Streifenlücken mit dichterer ektoplasmatischer Wandschicht deutlich ab. Zugleich aber wachsen und vermehren sich die kleinen, im intergranulären Netzwerk liegenden Körner und erfüllen die Zellen von neuem mit stark lichtbrechenden Granulis. Es finden sich daher in der wohl niemals untätigen Submaxillardrüse des Kaninchens immer drei verschiedene Zelltypen (vgl. l. c. Fig. 7, Taf. XIII): 1. helle Zellen (a) mit blassen Granulis und Netzwerkkörnchen, in ihrer Peripherie mehr oder weniger reichlich mit Sekretvacuolen versehen; 2. kleine gefärbte Zellen (b), deren Zellsubstanz von kleinen, dicht gedrängten, gefärbten Granulis gefüllt ist; 3. große gefärbte Zellen (c) aus großen gefärbten Granulis aufgebaut. Langleys (l. c.) „transition- and ductule-cells" mit großen Granulis wären also nach Müller echte Alveolen- bzw. Tubuluszellen des Typus c. Die dunkeln Zellen der Kaninchen-Submaxillaris würden dann weiterhin mit den Zellen der ruhenden Parotis, die hellen Zellen mit denen der gereizten Ohrspeicheldrüsen übereinstimmen. Abgesehen davon, daß Müller, gleich der Mehrzahl der Autoren, die Granula nicht wie Altmann als Elementarorganismen ansieht, sondern sie in Übereinstimmung mit Flemming[1]) als Elementarorgane der Zelle betrachtet, welche Träger von Stoffwechselvorgängen sind, stimmt er im wesentlichen mit Altmann überein; die Granula sind die Bildner des Sekrets, sie gehen aus kleinsten Körnchen des Protoplasmas hervor; im Verlaufe ihres Wachstums ändern sie ihre Zusammensetzung, und diese Änderung äußert sich in einer Änderung ihres Lichtbrechungsvermögens, bzw. in ihrem Verhalten gegen fixierende und färbende Reagenzien[2]). Schließlich

[1]) Merkel-Bonnets Jahresber. 3 (1893). — [2]) Während des Druckes kam mir eine Arbeit von J. Arnold aus jüngster Zeit (Arch. f. mikr. Anat. 64 [1905]) zu Gesicht, welche sich mit den Sekretionsvorgängen der Hautdrüsen des Frosches beschäftigt. Arnold führt darin den Nachweis, daß sowohl in den Körner- wie in den Schleimdrüsen der Froschhaut die Sekretbildung durch Umwandlung der

bilden sie sich in „Sekretvacuolen“ um. Letzterer Ausdruck ist natürlich nicht in dem Sinne zu verstehen, den Botaniker und Zoologen mit dem Namen „Vacuolen“ verbinden. Schon R. Krause[1]) hat dies betont, und Held[2]), der im Anschlusse an die A. Fischerschen Untersuchungen, ähnlich wie schon viel früher Langley, am gleichen Objekt wie E. Müller die Wirkung des Sublimats und der zur Nachbehandlung (Entwässerung usw.) verwendeten Reagenzien (Alkohol) studierte, ist der Ansicht, daß hier durch nur zum Teil unlösliche Fällungen Hohlkugeln entstehen. Das ungleiche Verhalten der inneren und äußeren Partien in den Sekretgranulis gegen das Fixierungsmittel erklärt sich durch ungleichartige, vitale Veränderungen dieser Teile. Daß solche vitale Änderungen gerade hier vorkommen, geht aus den von Held an den blassen Granulis der frischen Drüse beobachteten Ringformen hervor. Im übrigen bestätigt Held die Beobachtungen Müllers an der frischen Drüse: das Vorkommen von Zellen mit blassen, stark lichtbrechenden Granulis und auch die Erhaltung der dunkeln Granula im Sublimatpräparat: er weicht nur insofern von ihm ab, daß für ihn die Maschen des Netzes vacuolisiert, nicht mit ungefärbten Granulis gefüllt sind. Held bezweifelt überhaupt, ob in all den Lücken bei der Fixierung matte Granula gelegen hätten, und dies hängt zusammen mit seiner Anschauung von dem Bestehen einer grobschaumigen Struktur des Protoplasmas, für die es unwesentlich ist, womit die Waben gefüllt sind. Mir scheint, daß er mit Unrecht die von Solger (und von anderen) geäußerte Ansicht (l. c. Gegenbaur-Festschrift), daß: „durch Auflösung der Sekretkörner der Zellenleib der Kaninchendrüse zu einem Wabenwerk umgestaltet werde“, bekämpft. Soweit meine eigenen Erfahrungen reichen, hat in den Drüsen das Protoplasma keine schaumige Struktur, sondern eine solche entsteht als „Negativ“ der in das Protoplasma eingelagerten, in ihm groß gewachsenen Granula. Es ist daher nicht zu verwundern, wenn E. Müller[3]) u. a. die Eiweißdrüsen- und Schleimdrüsenzelle nach Entleerung ihrer Sekretgranula ganz gleichartig aussehend oder, nach E. Müller, „morphologisch ganz gleichwertig“ finden — d. h. als Hauptinhalt ein homogenes Protoplasma mit spärlichen Fädchen oder Körnern darin. Kolossow[4]) scheint, ähnlich wie Held, ebenfalls an einen schaumig-wabigen Bau (Gerüst S. 10, l. c.) des Protoplasmas, wenigstens für einen Teil unserer Drüsen[5]), zu denken; er schreibt allerdings dem Protoplasma

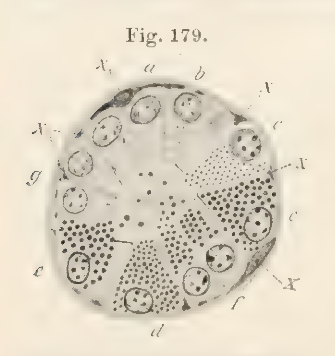
---

Plasmosomen des Cytoplasmas in Sekretgranula vermittelt wird. Die „Plasmosomen“ entsprechen durchaus den „Protoplasmakörnern“ Nolls bzw. den kleinen fuchsinophilen Granulis unserer Drüsen. Beiläufig sei hier von den Befunden Arnolds noch erwähnt, daß derselbe einmal — in Übereinstimmung mit meinen hier vorgetragenen Befunden an der *Gl. orbitalis* usw. —, an den Schleimdrüsen der Froschhaut feststellen konnte, wie die Mucingranula zum Teil in Lösung gehen, zum Teil aber noch als Granula im Sekret nachweisbar sind. Und weiterhin findet Arnold auch Sekretgänge (als Kittlinien markiert) in reinen Schleimdrüsen; es können dieselben also nicht als charakteristisch für seröse Zellen oder Zellgruppen gelten.

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **49** (1897). — [2]) Arch. f. Anat. (u. Phys.) 1899. — [3]) Zeitschr. f. wissensch. Zool. **64** (1898). — [4]) Arch. f. mikr. Anat. **52**, 1 ff., 1898. — [5]) Bei der Beschränkung auf einen relativ sehr kleinen Kreis untersuchter Objekte, wie sie durch das vorliegende Thema gegeben ist, kann ich nicht auf Bütschlis Theorie eingehen, der den wabigen Bau als eine allgemeine Eigenschaft des Protoplasmas ansieht; ich kann hier nur wiederholen — was sich aus den obigen Darlegungen ergibt —, daß für unsere Drüsen die meisten Autoren einen solchen Bau nicht annehmen.

eine Filarstruktur zu, auf welcher seine Fähigkeit beruht, das Sekret durch aktive Kontraktionen aus den Vacuolen (Platzen derselben) und aus den Zellen zu treiben: aber selbst im scheinbar homogenen Zustande — nach der Sekretausstoßung — würde die Filarmasse immer präformierte Lücken enthalten, in welchen das neu sich formende Sekret durch Anhäufung wieder Tropfen bilden und so die Wabenstruktur im Fällungszustande zum vollen Ausdruck bringen soll. In der Submaxillaris zieht sich das Protoplasma nur in der Nähe des Kernes zu einer homogenen, aber die Fäden bergenden Masse zusammen, da diese Zellen, wie oben erwähnt, nach Kolossow nie ganz sekretleer werden. Da Kolossow jedoch frische Drüsen nicht untersucht, die Protoplasmakontraktionen nur aus seinen Osmium-Salpetersäure-Eisessig-Salpeterpräparaten erschlossen hat, so sind seine Schlüsse vorläufig nicht als bindend anzusehen. Nebenbei bemerke ich, daß das gleiche von den Intercellularbrücken des Drüsengewebes gilt, welche nach Kolossow überall vorhanden sind. Fixiert man Drüsen in stark hypertonischen Lösungen (Kolossows Gemisch enthält neben Salpetersäure und Eisessig 10 bis 12 Proz. Kalisalpeter), so werden durch die Schrumpfung die Zellen an ihren Grenzen auseinandergezogen; an meinen 2 bis 3 proz. Kochsalz-Osmiumpräparaten ist dies ebenfalls der Fall und die feinen Verbindungsfäden ebenso wie bei Kolossow zu sehen. Daß aber hier präformierte Protoplasmabrücken vorliegen, ist damit keineswegs bewiesen. Daß die Fixationsmethode Kolossows nicht Bilder liefert, welche dem gleichen, was die frische Drüse sehen läßt, das zeigen seine Abbildungen des „Stäbchenepithels" der Speichelröhren. Hier sind (s. unten) von allen Untersuchern die Reihengranula in der frischen Drüse mit Sicherheit gesehen worden; Kolossows Bilder (Taf. II, Fig. 10, 11 a bis c) erinnern aber auch nicht entfernt an das Bild der frischen Drüse.

Fig. 179.



Seröse Zungendrüse des Menschen. Verschiedene Funktionsstadien (*a* bis *g*); in drei Zellen (*g*) je ein stäbchenförmiger, eingeschnürter Zentralkörper; Kittleisten; kurze, zwischenzellige Sekretgänge; bei *x* basale Zellen. — Nach Zimmermann, Arch. f. mikr. Anat. **52** (1898), Taf. 27, Fig. 22.

Zimmermann[1]), der ebenfalls eine Filarstruktur des Protoplasmas annimmt, hat in der Innenzone der Zellen einiger Drüsen — seröse Zungendrüsen, Submaxillaris, Fundusdrüsen, Pankreas, Tränendrüse (einmal) — vermittelst der Eisenhämatoxylinfärbung Zentralkörper aufgefunden, welche meist als Diplosomen ausgebildet sind und in einem hellen Hofe liegen. Garnier (l. c.) hat sie mit der gleichen Methode in den v. Ebnerschen Zungendrüsen eines Justifizierten und in den „Stäbchenzellen" der Speichelröhren der Parotis darstellen können; sie sind so stark lichtbrechend, daß sie, wie Garnier erwähnt, von Ballowitz auch in überlebenden Zellen beobachtet werden konnten. In den meisten Drüsen hat sie Garnier jedoch vermißt. Die Rolle, welche diese Zentralkörper im Drüsenmechanismus spielen, ist noch dunkel.

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **52** (1898).

8. Tränendrüse.

Langleys Beobachtungen an den von Granulis erfüllten Zellen der *Gl. lacrymalis* des Kaninchens waren schon oben erwähnt worden. In einer Tränendrüse des Menschen hat Solger im Gefrierschnitt des frischen Organs die Granulierung der Zellen beobachtet: die von ihm Taf. II, Fig. 14 gegebene Abbildung zeigt in einigen Zellen sehr große, meist matte, in einzelnen Exemplaren jedoch stark konturierte Granula; in anderen Zellen liegen kleinere daneben und in wieder anderen sind nur größere Mengen — immer im Innenteil der Zelle — der kleineren Granula vorhanden, und schließlich bergen zwei Zellen neben großen Granulis allerkleinste Protoplasmakörnchen. An Sublimatpräparaten trat ebenfalls ein Unterschied zutage: Es fanden sich Zellen oder ganze Tubuli mit solchen Zellen, die frei von Granulis waren — in Sublimat nicht fixierbare Granula lernten wir ja in den Schleimdrüsen kennen —: daneben waren andere Zellen mit Granulis erfüllt, die sich durch Eisenhämatoxylin färben ließen.

In den sehr langen und vielfach verzweigten Tubulis der menschlichen Tränendrüse fand Zimmermann[1]) ebenfalls zwei verschiedene Arten von Zellen: die einen sind hohe sekretvolle „geladene“ Zellen und in drei Zonen geteilt: die basale Zone mit lamellöser Struktur, d. h. mit fädigen Gebilden, Solgers Basalfilamenten bzw. Garniers Ergastoplasmafäden (s. später) gleichend, erstreckt sich von der Basis aus parallel der Längsachse der Zelle bis zum Kern; die mittlere Zone soll eine feine, gerüstartige Struktur ohne besondere Eigentümlichkeiten besitzen (l. c. S. 572). Die obere, helle, gegen die mittlere kugelig abgegrenzte Zone variiert nach dem Funktionszustande an Breite. Aus dieser hellen Zone, der Sammelstelle des Sekretes, wird dasselbe ausgestoßen, indem „sich die freie Zelloberfläche über das Niveau des Kittleistennetzes vorwölbt; der Hügel wird immer höher und nimmt so allmählich Wurstform an, um schließlich in einzelne größere und kleinere, mehr oder weniger rundliche Ballen zu zerfallen...“; im Innern der Würste „bemerkt man einzelne körnige Brocken“. Die entleerten Zellen, etwa von halber Höhe der „geladenen“, sind dunkel, die basale Lamellenstruktur ist aber auch an ihnen zu sehen. Die Kräfte, welche das Sekret austreiben, sind, nach Zimmermann, in den Kontraktionen der Protoplasmafilarmasse zu suchen, bei dem Austreibungsvorgang spielen die Zentrosomen die Rolle eines „motorischen Zentrums“. In den Endabschnitten der Drüsenschläuche findet Zimmermann (l. c. S. 579) nun noch Zellen, welche kleiner als die eben beschriebenen sind und sich in die Reihe der Sekretionsstadien derselben nicht einfügen lassen. Die basale lamellöse Partie ist von minimaler Höhe, der Kern daher der Basis ganz angelagert, darüber ein grobmaschiges Protoplasma mit eingelagerten Sekrettropfen; der ganze Zelleib ist Sekretsammelstelle. Verschiedenfach sieht man Lücken oder Spalten, wo die Kittleisten der Zellen sich nicht treffen, es liegen also zwischenzellige Sekretgänge vor, die sich vom Hauptlumen abzweigen. Die Expulsion des Sekrets geschieht, wie sie nach Zimmermann bei den kleinen serösen Zungendrüsen statthat (l. c. S. 588 589); man gelangt hier von den sekretleeren, homogenen

[1]) Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898).

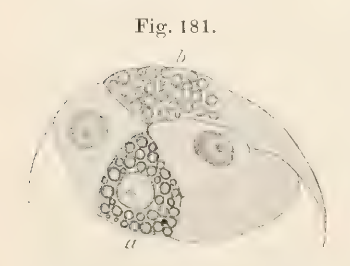
Zellen aus über eine feine Körnelung (*b* der Fig. 179, S. 976), dann über immer dunklere, gröbere (bei *c* bis *e*) Körner zu Zellen, wo die Granula von der Basis abrücken (*f*) und zugleich an der freien Fläche austreten. Dies geht so fort, bis alle Körner im Lumen sind, wo man sie in vielen Drüsenschnitten finden kann. Hier scheinen sie aufzuquellen und zu zerfließen, mit successivem Verlust ihrer Färbbarkeit durch Eisenhämatoxylin. Es wäre also bei dieser Drüse, soweit man aus fixierten Präparaten schließen darf, ähnlich wie bei den Schleimdrüsen bzw. Becherzellen ein Übergang von Granulis in die Ausführungswege zu beobachten: erst dort würden dieselben sich lösen.

Fig. 180.



Aus einer nicht gereizten Tränendrüse. Basalfläche eines Alveolus.
Frisch in 0,6 Proz. Kochsalzlösung. Zwischen den Granulis sind deutlich kleinste Protoplasmakörnchen zu erkennen, zumal in der perinucleären Zone.

Fig. 181.



Aus einer nicht gereizten Tränendrüse einer $8\frac{1}{2}$ Tage alten Katze.
Frisch in 0,6 Proz. Kochsalzlösung. *a* Zelle mit stark lichtbrechend. Granulis. *b* Zelle mit schwach lichtbrechenden Granulis.

Die Fig. 180 u. 181, Alveolen der Tränendrüse der Katze darstellend, sind mit Zeiss Apochr. 2,0 mm Apert. 1,40 Comp. Oc. 6 gezeichnet. (Vergr. 750 fach.)
Nach Noll, Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. XXIV, Fig. 1 u. 2.

Noll[1]), der die Tränendrüse der Katze in Ruhe und Tätigkeit, sowohl frisch als an fixierten Präparaten untersuchte, konstatierte einmal, daß auch hier die Sekretbildung in der Zelle an Granula geknüpft ist. In der Ruhedrüse zeigen die meisten Zellen sehr deutliche glänzende Granula; mit guten Immersionssystemen kann man in den Alveolen die Grenzen der Zellen hier und da erkennen, als eine polyedrische Felderung hervortretend, dort wo die Wand des Alveolus dem Beobachter zugekehrt ist. In einzelnen Zellen ist die granuläre Füllung auf den inneren Zellabschnitt beschränkt. Bei gleichartigem Aussehen lassen die Granula Verschiedenheiten der Größe erkennen, doch überwiegen die größeren; außerdem aber kommen auch in derselben Zelle Granula von verschiedenem Lichtbrechungsvermögen vor, ebenso finden sich im selben Alveolus Zellen, welche sich durch ein im ganzen matteres Aussehen von den übrigen Zellen unterscheiden. Diese Unterschiede sind aber nicht konstant, nur in einem Falle wechselten Gruppen von glänzenden und weniger glänzenden Granulazellen so regelmäßig ab, daß man von zwei differenten Zellarten sprechen konnte. Die Drüsen junger Kätzchen in den ersten Lebenswochen zeigten ähnliche Bilder.

Auffallend war aber, daß die Granula einzelner Drüsen durchweg von geringerem Lichtbrechungsvermögen waren als gemeiniglich sonst; Beziehungen dieser Erscheinung zum Verhalten der Tiere vor dem Tode — längere Narkose, Aufenthalt im Dunkeln usw. — ließen sich nicht feststellen, dagegen konnten, wie schon eingangs erwähnt, einmal die glänzenden Granula des Präparates durch Zufließenlassen von Wasser rasch in matte bis unsichtbare verwandelt werden, die

---

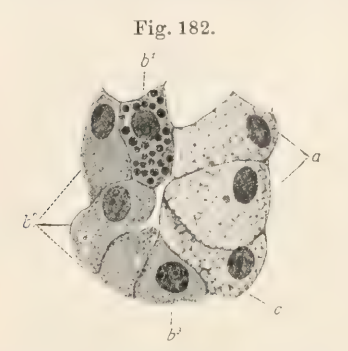
[1]) l. c. Habilitationsschrift 1901.

auf Zulauf von 2 proz. ClNa-Lösung allmählich in der ursprünglichen Form wieder hervortraten. Zum anderen konnten in Zellen, welche von Hause aus eine undeutliche Granulastruktur zeigten, durch 2 proz. Kochsalzlösung deutliche Granula hervorgerufen werden. Noll (l. c. S. 22) hebt hervor, daß dies Verhalten der Granula der Tränendrüse bis jetzt vereinzelt dastehe; ich selbst habe dies auch an der Parotis junger Kätzchen beobachtet, welche, im Gegensatz zu den gleichmäßig glänzenden Granulis der Ruhedrüse vom erwachsenen Tiere, Zellen mit Differenzen im optischen Verhalten der Granula zeigen. Anknüpfend an die eigenen Beobachtungen, sowie diejenigen Langleys u. a. über das mattere Aussehen der Schleimspeichelgranula, möchte ich den Unterschied nicht nur auf den verschiedenen Wassergehalt, der ja wohl die Hauptrolle spielen wird, sondern daneben auch auf einen, wenn auch geringen Schleimgehalt beziehen, den die Zellen der Tränendrüse der Katze haben. Sie zeigen in ihren Granulis ein Verhalten, das auf einen viel schwächeren Mucin- oder Mucigengehalt schließen läßt, und dabei unterscheiden sie sich doch wiederum sehr von den Granulis der serösen Drüsen durch ihre viel geringere Widerstandsfähigkeit gegen Reagenzien.

Das homogene Protoplasma, in welches die Granula eingebettet liegen, enthält kleinste, durch starken Glanz hervorstechende Protoplasmakörnchen, deren Zahl in verschiedenen Zellen des gleichen Präparates wie auch in den Zellen verschiedener Drüsen wechselt. Um den Kern herum liegen sie zumeist in größerer Zahl: Fig. 180 gibt das Bild eines Alveolus bei Einstellung des Tubus auf die basale Fläche. Dem granulierten Typus gehörte in den meisten Drüsen weitaus die Mehrzahl der Zellen an; daneben fanden sich auch matte Zellen, welche anscheinend keine gröberen Granula, dafür aber die glänzenden Protoplasmakörnchen in größerer Menge enthielten. Nach Altmann fixierte Präparate, welche weitaus die beste Konservierung der Zellbestandteile lieferten, zeigten, mit Fuchsin-Pikrin oder Eisenhämatoxylin gefärbt, in den einzelnen Alveolen helle und dunkle Zellen in wechselnder Mischung. Die hellen Zellen durchzieht ein regelmäßiges, zartes Netzwerk, an den Rändern und an der Basis der Zellen, an welcher der runde Kern liegt, einen etwas dichteren Saum bildend; im Verlaufe dieses Protoplasmanetzes finden sich fuchsinophile Körnchen eingestreut. Solche Protoplasmakörnchen läßt auch die Eisenhämatoxylinfärbung hervortreten, aber an derselben Drüse reichlicher als mit Fuchsinfärbung oder auch umgekehrt, so daß vielleicht durch diese beiden Methoden nicht immer die gleichen Körnchen tingiert werden. Doch hebt Noll mit Recht hervor, daß die Differenzierung im einen oder anderen Falle ja nicht ganz gleich weit getrieben wird, und daß die Unterschiede auch mit auf dieser ungleichen Farbausziehung beruhen können. Für letztere Ansicht spricht, daß die Körnchen sich hinsichtlich Größe und Lagerung entsprechen; häufig sind sie zu fädchenartigen Bildungen angeordnet. Die Maschen des Netzwerkes lassen keinen färbbaren Inhalt hervortreten, obwohl sie nicht ganz leer sind. Die dunkeln Zellen enthalten viel mehr Protoplasmakörnchen und Körnerfädchen, der Kern ist oft mehr nach der Mitte gerückt, ein Protoplasmanetz ist hier und da angedeutet mit dunklem Mascheninhalt, die Zellen erscheinen, bis auf die Protoplasmakörnchen, ganz homogen. Wieder andere enthalten intensiv mit Eisenhämatoxylin gefärbte Granula. Übergänge zwischen diesen dunkeln und hellen Zellen bieten sich dar, indem ein Netzwerk mit einem Mascheninhalt von mittlerer Färbbarkeit erscheint, oder der innere Zellteil schon dem hellen, der basale dem dunkleren Typus entspricht: ebenso finden sich alle Über-

gänge zwischen den dunkeln Zellen mit und ohne stark färbbare Granula. Fetttropfen bzw. Tropfen fettartiger, mit Osmium sich schwärzender Substanz, die bei Eisenhämatoxylinfärbung einen gelblichen Ton erhalten, finden sich vor, und zwar in den hellen Zellen als kleinste verstreute Tröpfchen, in den dunkeln Zellen als einzelne, den Zellkern an Größe erreichende Tropfen. Die Kerne der hellen Zellen zeigen häufig den gezackten Rand, die zackigen Ausläufer gehen direkt ins Protoplasmanetz über (vgl. oben meine Befunde); die Kerne der dunkeln Zellen sind stets rundlich-oval, haben aber auch den peripheren Protoplasmasaum. — In bezug auf die gegenseitige Lage der Zellen in den Alveolen machte Noll die bedeutsame Beobachtung, daß die kleinsten, dunkeln Zellen oft wie die Halbmonde der Schleimdrüsen angeordnet erscheinen, an Schnittserien ließ sich aber immer konstatieren, daß auch diese dunkeln Zellen bis an das Lumen des Alveolus heranreichen. Von diesem bei Ruhedrüsen engen Lumen aus zogen scharf gesäumte Spalten (Sekretcapillaren) zwischen (wie bei Zimmermann, s. oben) die Zellen hinein, und zwar besonders zwischen die dunkle Sorte. Die Wirkung eines Zusatzes von Altmanns Osmiumgemisch zu frischen Drüsenpräparaten beobachtete Noll unter dem Mikroskop: das intergranuläre Protoplasma tritt als Netzwerk deutlich hervor, die Protoplasmakörnchen bleiben nicht nur sichtbar, sondern gewinnen noch an Glanz, und zugleich treten noch andere Körnchen auf, so wie es Held (l. c.) auch bei Zusatz des Osmiumgemisches zu frischen Zellen der Katzenparotis beobachtete. Ob hier „Kunstprodukte“ (Fällungsgranula), wie Noll meint, vorliegen, läßt sich vorläufig nicht entscheiden, da ja auch durch das Hinzutreten des Gemisches in schon vorhandenen, aber wegen gleicher Lichtbrechung nicht sichtbaren Körnchen solche Unterschiede im optischen Verhalten hervorgerufen werden können. Für erstere Ansicht sprechend, doch dieselbe auch nicht beweisend, ist der Umstand, daß Sublimat im „Netz“ Protoplasmakörner hervortreten läßt, während es die perinucleären Körner viel weniger deutlich erhält. Auf jeden Fall ließ sich gerade durch die in größerer Menge vorhandenen perinucleären Körner feststellen, daß die im frischen Präparat sichtbaren Körner als fuchsinophile Elemente im Balsampräparat wieder erscheinen. Von den großen Granulis verloren die matten, schwach lichtbrechenden auf Zusatz des Osmium-Bichromatgemisches zuerst ihr tropfenartiges Aussehen, bzw. das zwischen ihnen liegende Protoplasma trat zuerst als Wabenwerk scharf hervor; die glänzenden Granula erhielten sich, wenn auch nicht vollständig, doch so weit, daß sie als geschrumpfte Granula erkennbar waren; das Protoplasma zwischen ihnen trat nicht so deutlich als Netz oder Wabenwerk hervor. An tingierten Präparaten dieser gleichen Drüse fanden sich entsprechende Zellen mit stark gefärbten

Fig. 182.

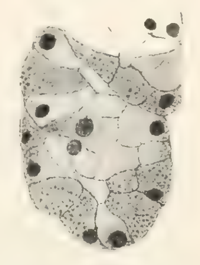


Aus einer Tränendrüse einer Katze, welche 36 Stunden im Dunkeln gehalten war. Fixierung nach Altmann. Färbung nach Heidenhain.

a helle Zellen. b^1 dunkle Zelle mit Granula. b^2 dunkle Zellen ohne Granula und ohne Netzstruktur des Protoplasmas (sekretleer). *c* Übergangszelle von vorwiegend dunklem Typus. Der leere Raum in der mittleren der Zellen b^2 entspricht einem ursprünglich darin gelegenen Fetttropfen. — Nach Noll, Habilitationsschrift u. Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. XXV, Fig. 15.

Granulis und undeutlichem Netz neben solchen mit deutlichem Netz, aber hellen Maschen. Ähnlich haben ja E. Müller (l. c.) und Held (l. c.) durch Einwirkung von Sublimat auf die *Gl. submax.* des Kaninchens die Zellen mit stark lichtbrechenden Granulis zu Granulazellen der Dauerpräparate, die Zellen mit matten Granulis zu den hellen Zellen derselben werden sehen. Noll hat aber seinen Befund nicht bei allen untersuchten Drüsen erheben können, vielmehr ergaben Drüsen, die im frischen Zustande keine Unterschiede im optischen Verhalten der Granula geboten hatten, deutliche Differenzen im Fixationspräparat, und andererseits verwandelten sich bei einer jungen Katze die mit deutlichen Unterschieden der Lichtbrechung ausgestatteten frischen Granula unter dem Einfluß des Osmiumgemisches gleichmäßig in Zellen mit deutlichem Netz: dagegen erschienen im gefärbten Balsampräparat doch wieder die Unterschiede der hellen und dunkeln Zellen. So viel ergibt sich aber mit Sicherheit, daß das „Netz“ der Dauerpräparate aus dem intergranulären Protoplasma hervorgeht, bzw. daß nur die Einbettung von Granulis in ein homogenes, körnerführendes Protoplasma zur Entstehung eines Fixationswabenwerkes oder -netzwerkes führt. Daß das Sublimat, obwohl es manche Granula konserviert, die Zellstruktur viel mehr gegenüber dem frischen Bilde ändert, und daß Alkohol sowie van Gehuchtens Eisessiggemisch dies in noch höherem Grade bewirken, konnte Noll auch an diesem Objekt konstatieren. Nach dem Aussehen frischer Drüsenbilder und den von Noll mit besseren Fixationsmitteln erhaltenen würden Zimmermanns hohe helle Zellen den mit Granulis erfüllten Zellen entsprechen, den dunkleren kleinen die matten Zellen Nolls, die Granulazellen von Zimmermann endlich sind den Granulazellen in Nolls Balsambildern gleichzusetzen. Daß die an Altmann-Präparaten sichtbaren hellen und dunkeln Zellen aber nicht Zellen verschiedener Art sind, die etwa verschiedene Bestandteile des Drüsensekretes zu liefern hätten, das geht schon aus ihrer in verschiedenen Drüsen sehr ungleichen Verteilung hervor, und zweitens sprechen dagegen die Übergänge, die sich zwischen beiden Zellarten finden. Noch deutlicher geht dies aber aus dem hervor, was die gereizte Drüse zeigt. Die Reizung konnte nur durch Pilocarpin oder durch rhythmische Induktionsschläge auf den *Nerv. lacrym.* geschehen: alle anderen Einwirkungen, wie Reizung der Conjunctiva mit Glassplittern, Bepinseln oder Einträufeln von Alkohol oder Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniakdämpfen vermochten keinen Tränenfluß zu erzeugen. Der *Nerv. lacrym.*, welcher nach Köster [1]) bei Hund und Katze neben dem *N. subcutaneus malae* oder mit ihm in kurzem, gemeinsamem Stamme aus dem Ramus II *nervi trigem.* entspringt, wurde in drei Fällen 1 bis 3 Stunden lang rhythmisch gereizt und die dem noch in Narkose liegenden Tiere entnommenen Drüsen untersucht bzw. fixiert. An der frischen Drüse fiel sofort gegenüber dem Ruhebilde die geringere Zahl

Fig. 183.

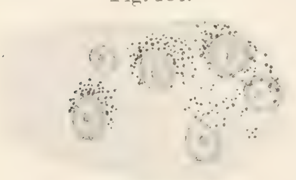


Aus einer nicht gereizten Tränendrüse einer Katze. Fixierung nach Altmann, Färbung nach Heidenhain.
Helle und dunkle Zellen in verschiedener Anordnung. — Nach Noll, Habilitationsschrift und Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. XXV, ein Teil von Fig. 6.

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **68**, 563, 1901.

der Granulazellen auf. In der Hauptsache sieht man matte Zellen, mit meist kaum erkennbarer Abgrenzung, deren homogenes Protoplasma sehr zahlreiche Körnchen, vornehmlich um den Kern gruppiert, enthält. Die größere gegenseitige Annäherung der Kerne läßt auf die Veringerung der Zellgrößen schließen. Zusatz von 2 proz. ClNa-Lösung macht auch hier in manchen der matten Zellen Granula hervortreten, andere lassen solche vermissen. Sie gleichen also ganz den matten Zellen der ruhenden Drüse, nur ist ihr Körnchenreichtum noch größer; ebenso gleichen die noch vorhandenen Granulazellen denen der Ruhedrüse. Die nur eine Stunde gereizte Drüse zeigte die Abnahme der Granulazellen und die Zunahme der matten Zellen in etwas geringerem Grade; daneben fanden sich in ihren Granulazellen noch rundliche, die Granula an Größe weit übertreffende Tropfen. An fixierten Präparaten fällt auch die Verkleinerung der Zellen bzw. Alveolen auf; letztere sehen eingebuchtet bzw. eingekerbt aus, dabei sind ihre Lumina stark erweitert. Dadurch entsteht ein charakteristischer Unterschied gegen das Bild der ruhenden Drüse: hier die Zellen als dichter, den Alveolus ganz ausfüllender Wandbelag, dort im tätigen Organ die Alveolen als Schläuche mit weiter Lichtung und dünnem Zellbelag (vgl. oben meine Beob. a. d. Parotis, Submax. usw). In den auffallend häufigen dunkeln Zellen sind große Fetttropfen und sehr zahlreiche, intensiv rot gefärbte Körnchen in anscheinend homogenem Plasma enthalten, am stärksten um den Kern angehäuft; daneben treten rote Fädchen auf, welche die frische Drüse nicht zeigte. Auch hier sind die Grenzen schwer oder nicht zu sehen. Nach dem Lumen zu sind die Zellen oft unregelmäßig begrenzt, locker anhängende Massen scheinen ins Lumen vorzuragen (vgl. oben Zimmermann). Hier und da in diesen kleinen dunkeln Zellen auftretende Lücken nähern dieselbe den Übergangsformen, welche eine dunkle Basis und nach innen zu das helle „Netz" aufweisen; auch die letzteren scheinen noch stellenweise mit dem Lumen zu kommunizieren. Zellen mit konservierten Granulis — sie entsprechen den matten Zellen der frischen Drüse, welche auf Zusatz von 2 proz. ClNa-Lösung Granula sehen ließen — sind wie in den ruhenden Drüsen, doch spärlich vertreten, ebenso die hellen

Fig. 184.



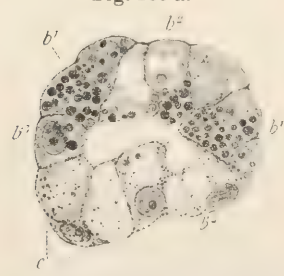
Aus einer Tränendrüse nach dreistündiger Reizung des *N. lacrymalis*. Frisch in 0,6 Proz. Kochsalzlösung. (Vergrößert usw. wie Fig. 180 u. 181.) Nach Noll, l. c.

Fig. 185.



Aus einer gereizten Tränendrüse einer Katze. Fixierung nach Altmann, Färbung nach Heidenhain. Alveolen mit unregelmäßigen, äußeren Konturen und teilweise erweiterten Lumina. Die Mehrzahl der Zellen von dunkler Färbung; ein Teil derselben mit hellerer Innenzone. — Nach Noll, Habilitationsschrift u. Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. XXV, ein Teil von Fig. 16.

Fig. 185 a.



Aus einer Tränendrüse einer Katze nach einstündiger Reizung des *N. lacrymalis*. Fixierung nach Altmann, Färbung nach Heidenhain. b^1 dunkle Zellen m. Granulis. b^2 Zellen mit größeren Vacuolen. b^3 stark verkleinerte Zelle mit vereinzelten Granulis. *c* Übergangszellen. Nach Noll, Habilitationsschrift u. Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. XXV, Fig. 22.

Zellen; in den Übergangszellen treten größere Hohlräume auf. Die Applikation von 0,02 g, 0,03 g und 0,04 g *Pilocarpin. muriat.* lieferte, bei Untersuchung des frischen Organs, in allen drei Fällen unter sich gleiche Bilder, welche in bezug auf die starke Abnahme der Granulazellen, Vorwiegen der matten Zellen mit Protoplasmakörnchen und Auftreten von Granulis in matten Zellen nach Zusatz 2 proz. Kochsalzlösung den auf Nervenreizung erhaltenen glichen. Die Drüse eines jungen Kätzchens, das 0,03 g Pilocarpin erhielt, zeigte daneben aber noch zahlreiche Tropfen von der Größe der Kerne; in einer der drei anderen Drüsen traten sie auf Zusatz 2 proz. Kochsalzlösung hervor. Entsprechend enthielten nun in den Altmann-Präparaten der Pilocarpindrüsen, die im übrigen den Nervenreizdrüsen gleichen, viele Zellen große Vacuolen.

Wir sehen also auch an der Tränendrüse gleichwie an den anderen Drüsen mit der sekretorischen Tätigkeit ein Schwinden der Granula einhergehen; das Auftreten von schon an der frischen Drüse sichtbaren Vacuolen, die wohl aus Granulis zusammengeflossen sind, entspricht einer Sekretstauung, indem der Abfluß des Sekretes mit der Liquefaktion der Granula nicht gleichen Schritt hält. Daß dieselben in einer kürzer gereizten Drüse auftraten, kann, wie Noll (l. c. S. 54) bemerkt, wohl mit der gestörten Blutzirkulation zusammenhängen, da hier bei der Operation die mit dem *N. lacrym.* verlaufenden Gefäße unterbunden worden waren und die erfolgreiche, sekretliefernde Reizung nur kürzere Zeit möglich war. Die Entwickelungsstadien der Granula bis zu ihrer Reife lassen sich sowohl an der frischen Drüse, als an geeigneten Dauerpräparaten verfolgen; nur treten in letzteren die reifsten, in der frischen Drüse sich als helle Kügelchen präsentierenden Granula nur als „Negativ“, d. h. als Lücken im Netz- oder Wabenwerk zutage. Mit den von mir angegebenen Fixations- und Färbungsmethoden sind sie auch nur unvollkommen konserviert und tingiert; ihr Aggregatzustand wird sich eben der flüssigen Form schon sehr genähert haben. Die Übergänge von den kleineren zu den größeren Granulis, welche darauf schließen lassen, daß letztere aus ersteren hervorgehen, finden sich auch hier. Es wird von der Intensität und Dauer der Sekretion und der vorhandenen Stärke des Blutstromes abhängen, ob alle Granula den ganzen Weg der Entwickelung durchlaufen. Das Nachrücken der Granula von der Basis, der Hauptlagerstätte der kleinsten Protoplasmakörner, läßt sich ebenfalls beobachten. Daß Zellen, welche an der Spitze noch reife Granula und die oben beschriebene Auflockerung, bzw. undeutliche Abgrenzung gegen das Lumen zu zeigen, selten anzutreffen

Fig. 186.



Aus einer Tränendrüse nach Pilocarpininjektion. Frisch in 0,6 Proz. Kochsalzlösung. (Vergr. usw. wie bei Fig. 180 u. 181.) — Nach Noll, l. c.

sind, könnte nach Noll (l. c. S. 56) so zu erklären sein, daß der Austritt des Sekretmaterials aus der Zelle sehr schnell erfolgt. Ich selbst habe ja eine ähnliche Vermutung ausgesprochen auf Grund der Tatsache, daß bei den Schleim- bzw. Schleimspeicheldrüsen die Übergangsformen der Halbmonde — da, wo sie etwa einem Zwischending zwischen einem gewöhnlichen Kochkölbchen und einem Erlenmeyerkolben gleichen mit granulagefülltem oberen Halsteil — sehr selten und nur in längeren Serien hier und da auffindbar sind. Noll erörtert im Anschlusse an seine Tränendrüsenbeobachtungen auch die Frage: Zeigen die sekretleeren, kleinen, dunkeln Zellen eine Vermehrung des Protoplasmas, wie R. Heidenhain (l. c. Handbuch) dies für die Drüsenzellen angibt? Diese Frage wurde von mir schon gestreift in den an den Anfang gestellten Erörterungen über die Auffassung der Granula. Ich erwähnte, daß wohl alle Autoren gegen Altmann die Granula nicht als „Bioblasten", als Zellkolonienbildner, sondern als vom Protoplasma gelieferte „Zellorgane" (Flemming) auffassen, ebenso die kleinsten Protoplasmakörner als die Vorstufen der Sekretgranula. Sie werden vom Protoplasma immer neu gebildet, wobei natürlich Stadien größeren und geringeren Vorrates wechseln müssen, indes das Protoplasma eine gewisse Konstanz durch das ganze Zelldasein hindurch behält. Noll kommt hier auf Grund der mit Altmanns Gemisch gewonnenen und der frischen Drüsenbilder auch zu der Ansicht, daß die kleinsten, stark lichtbrechenden Körnchen vom Protoplasma gebildet werden, letzteres aber in seiner Menge konstant bliebe. Damit stünde ganz im Einklange, daß die Altmann-Bilder die Vermehrung der Protoplasmakörnchen in noch höherem Grade zu zeigen scheinen als die frischen Drüsenpräparate; eine bei ihrer Bildung im Protoplasma entstehende Vorstufe könnte wohl als ein Granulabildner im Sinne A. Fischers vorhanden, ein Teil der Körnchen also Fällungsprodukt sein. Das Protoplasma bildet natürlich diese Körnchen auf Kosten des den Zellen im Blut- und Lymphstrom zugeführten Materials, seine Substanz aber würde stets in annähernd gleicher Menge vorhanden sein. Bei der Sekretion wird es nicht verbraucht, es liefert nur die Substrate derselben, die Körner; daß diese noch mit der Fähigkeit zu wachsen und Umsetzungen ihrer eigenen Substanz vorzunehmen ausgestattet sind, das geht wohl aus dem hier Geschilderten hervor. Für das Intaktbleiben des Protoplasmas bei Schleimdrüsen tritt auch Krause[1]) nach seinen Befunden an der Retrolingualis des Igels ein. Maximow (l. c.) nimmt eine Vermehrung des Protoplasmas an. — Daß bei dem Bildungsprozeß der Granula im Protoplasma, dort, wo es in größerer Menge stets liegt, also an der Basis, Fetttropfen oder Tropfen fettähnlicher Substanzen auftreten, läßt sich gerade an der Tränendrüse gut beobachten.

Axenfeld[2]) hat eine Reihe menschlicher Tränendrüsen untersucht und darunter solche, welche wegen Hypersekretion exstirpiert worden waren; er fand sehr reichlich Fett, und zwar vornehmlich in den kleinen dunkeln und den mit Granulis gefüllten Zellen — am fixierten Präparat —, während die hellen Zellen fast vollständig frei davon waren. Daß die in den Drüsen ge-

---

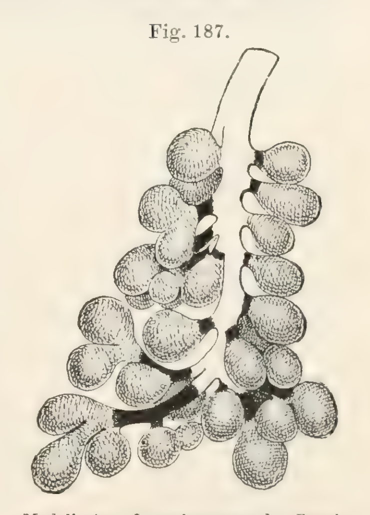
[1]) Arch. f. mikr. Anat. 45, 109, 1895. — [2]) Ber. d. 28. Vers. d. Ophthalmol. Ges. Heidelberg 1900, S. 160 ff., Wiesbaden 1901.

sehenen stark lichtbrechenden größeren Tropfen aus Fett oder fettähnlicher Substanz bestehen, hat Nicolaides (l. c.) durch ihre Löslichkeit in Äther und Xylol erwiesen. Nebenbei sei erwähnt, daß Axenfeld[1]) die Tränendrüsen Neugeborener heller, mit einer mäßigen Körnelung gefunden hat, ähnlich den an den Speicheldrüsen erhobenen Befunden.

9. Das Pankreas.

Die Besprechung der Verhältnisse an der Bauchspeicheldrüse läßt sich ungezwungen an die übrigen Speicheldrüsen anschließen, da sie ihnen, abgesehen von den Leistungen, im Baue vollständig gleicht, und zwar steht sie in dieser Hinsicht der Parotis am nächsten. Denn, wie die Untersuchungen von Maziarsky[2]) ergeben, zeigt sie einen durchaus acinösen Bau, die „grappe de raisin" von Renaut (s. früher) kommt am Modell auch dieser Drüse (vgl. beist. Fig. 187) sehr deutlich zum Ausdruck. Allerdings weist sie in ihrem feineren Bau gewisse Abweichungen von den genannten Drüsen auf, unter denen einmal das Vorkommen der Langerhansschen Zellenhaufen oder Inseln zu nennen ist, zum anderen das Fehlen der Speichelröhren. Denn aus den mit hohem Zylinderepithel ausgekleideten, interlobulär verlaufenden Verzweigungen der Ausführungsgänge gehen direkt die kurzen, von platten Zellen ausgekleideten Schaltstücke hervor, die sich allerdings auch noch verzweigen, aber überall gleichen Charakter haben. Diese Schaltstücke gleichen wieder ganz denen der Parotis, bzw. denen der übrigen Speicheldrüsen, und auch ihre besondere Eigentümlichkeit ist in den anderen Drüsen mehr oder weniger stark angedeutet. Es erstrecken sich nämlich die Schaltstückzellen noch in das Innere der Alveolengänge, so daß sie daselbst das Lumen teilweise auskleiden, außen von den eigentlichen Drüsenzellen umhüllt; doch sind letztere nicht vollständig vom Lumen abgeschlossen. Langerhans, der dies Verhalten der Schaltstückzellen zuerst beschrieb, gab ihnen den Namen der centroacinären Zellen; sie kommen auch an der Parotis vor (s. früher), reichen aber, wie auch andere Autoren angeben, nur in die Anfangsteile der Alveolen herein (vgl. Fig. 188, S. 986). Krause[3]), der bei seinen Untersuchungen an den Speicheldrüsen des Igels auch den centro-acinären Zellen besondere Aufmerksamkeit schenkte, konnte sie sowohl in der Parotis, als auch an der Submaxillaris — wie er in bezug auf letztere gegen Kultschitzky[4]) fest-

Fig. 187.

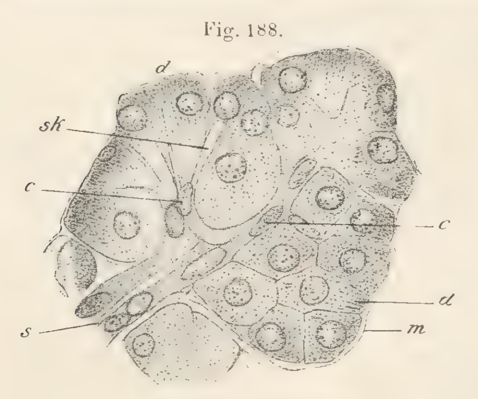


Modell eines Läppchens aus der Bauchspeicheldrüse vom Menschen. Alveol. schraffiert. Schaltstücke schwarz. Ausführungsgänge hell. (Vergr. etwa 150 mal). — Nach Maziarski, Anat. Hefte 18 (58), 1901 (aus Böhm u. Davidoff, Lehrb. d. Histol., Fig. 165, S. 197).

[1]) Ber. d. 21. Vers. d. Ophthalmol. Ges. Heidelberg 1893, S. 29 ff., Wiesbaden 1894. — [2]) Anat. Hefte von Merkel-Bonnet 58 (18), 1901. — [3]) Arch. f. mikr. Anat. 45 (1895). — [4]) Zeitschr. f. wissensch. Zool. 41 (1885).

stellt — dieses Tieres in bedeutender Ausbildung auffinden; auch in der Retrolingualis des Igels, einer reinen Schleimdrüse, fand er die am homogenen Protoplasma kenntlichen Zellen des Schaltstückes sich mit langen Fortsätzen (Flügelfortsatz) über die Schleimzellen in das Lumen des Drüsentubulus hineinschiebend.

Fig. 188.



Schnitt vom Pankreas eines 28 jährigen Guillotinierten. Zenkers Flüssigkeit. (Vergr. 700).

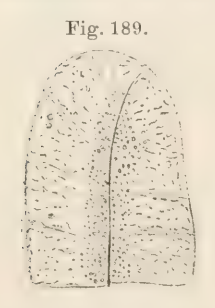
c centro-acinäre Zellen. d Drüsenzellen im Profil mit streifiger Außenzone. *m Membrana propria.* s Schaltstück. *sk* Sekretcapillare.

Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre **3** (1), 251.

Andererseits aber zeigen die Drüsenzellen des Pankreas, ganz wie die anderen Speicheldrüsen, die granulären Vorstufen des Sekretes mit aller Deutlichkeit: sind sie doch an dieser Drüse zuerst von Claude Bernard[1]) entdeckt worden. Und zwar hat Claude Bernard diese Beobachtung an frischen Drüsenzellen des Kaninchenpankreas gemacht, das sich wegen seiner über ein großes mesenteriales Flächenstück äußerst fein verbreiteten Anordnung zu solcher Untersuchung von selbst empfiehlt.

Langerhans[2]) hat dann diese Beobachtung Claude Bernards bestätigt, und zwar auch hinsichtlich des jederzeit leicht zu beobachtenden Umstandes, daß die Granula (Zymogenkörner) nur die innere Zone der Zelle einnehmen, während die äußere Zone in der ruhenden Drüse matt glänzend, fast homogen erscheint; in ihr liegt der Kern (vgl. unten Fig. 190 a von Kühne und Lea). In diesem basalen Teile hat Altmann[3]) auch in der Ruhedrüse der Maus geschlängelte Fädchen nachgewiesen — schon von Pflüger als periphere Streifung gesehen —, die, zumal bei Anwendung seines Quecksilbergemisches unter Zusatz von Essigsäure, wodurch die Körner der Innenzone verschwinden, in großer Anzahl zutage treten. In der überlebenden Ruhedrüse sind sie nicht oder nur undeutlich sichtbar, während sich fädige Basalgebilde, wie unten noch näher ausgeführt werden soll, an den Zellen der lebenden, im Kreislaufe befindlichen Drüse deutlich kenntlich machen. Michaelis (l. c.), der auch in der überlebenden Drüse ohne Färbung solche Fädchen nicht sah, hat dieselben — vgl. oben Parotis — durch Janusgrün, in geringen Spuren der physiologischen Kochsalzlösung zugesetzt, in so großer Anzahl dargestellt, daß er die basalen Teile der Zellen in der Mäuseparotis „mit Stäbchen und Fädchen gleichsam wie mit Bazillen übersät“ fand. Beim Frosch

Fig. 189.



Pankreas der Maus (postmortal mit Janusgrün gefärbt). Fäden blau im Orig. Nach Michaelis, Arch. f. mikr. Anatomie **55** (1900), Taf. XXXII, Fig. 5.

---

[1]) Mémoire sur le pancréas, Paris 1856. — [2]) Dissert. 1869. — [3]) Elementarorganismen, Taf. VII u. VIII.

erhielt er sie einmal auf intravenöse Injektion des Farbstoffes; sehr oft bei *Triton taeniatus* durch Einsetzen in Farblösung 1 : 50 000; ebenso im Pankreas vom Igel, Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen. Die Fäden waren oft zu Ringlein oder hakenförmigen Gebilden zusammengebogen. Heidenhain[1]) hat durch Maceration in neutralem, chromsaurem Ammoniak Zellen des Pankreas isoliert und in der Außenzone der Zellen — die Granula der Innenzone waren auch noch erhalten — fädchenartige Bildungen, parallel der Zellachse verlaufend, erhalten; ebenso erscheinen sie an seinen Alkoholpräparaten. Auch an Präparaten aus Zenkerscher Flüssigkeit (welche ja infolge ihres Essigsäuregehaltes ebenso wie van Gehuchtens Gemisch die Körner der Innenzone nicht konserviert), kann man sehr deutlich die Streifung der Außenzone erkennen.

Fig. 190.



Ruhendes Pankreas.

Fig. 190 a.



Tätiges Pankreas.

Läppchen des lebenden Kaninchenpankreas mit erhaltener Blutzirkulation. (Starke Vergrößerung.) Fig. 190. Absondernde Alveolen: alle Zellgrenzen deutlich, die Drüsenränder und Oberflächen gekerbt. — Fig. 190 a. Ruhende Alveolen: die Ränder glatt, die Zellen etwas reicher an Körnchen, ihre Grenzen nur an wenigen Stellen sichtbar.
Nach Kühne u. Lea, aus Kühne, Untersuchungen a. d. physiol. Inst. Heidelberg 2 (1882), Taf. 6, Fig. 1.

Kühne und Lea[2]) haben nun bei ihren hier schon mehrfach zitierten Untersuchungen, welche sie am dünnen Pankreasläppchen des lebenden Kaninchens anstellten, sehr deutliche Unterschiede zwischen den ruhenden und den tätigen Zellen festzustellen vermocht. Um sich vom Tätigkeitszustande der Drüse überzeugen zu können, und damit irrtümlichen Schlüssen — aus dem mikroskopischen Bilde gezogen — zu entgehen, haben sie stets eine Kanüle in den Ausführungsgang eingebunden und die Absonderung des Sekretes beobachtet. Kühne und Lea unterschieden mit aller Deutlichkeit in solchen Drüsen glattkonturierte Läppchen mit einer durch die Bernardschen Körner gefüllten Innenzone der Zelle; Kerne waren oft in der Mehrzahl dieser Zellen nicht sichtbar, in anderen waren sie kaum angedeutet; die Außenzone erschien undeutlich gestreift, die Grenzen der Zellen kaum sichtbar. Daneben kamen Läppchen ins Gesichtsfeld, welche an der Außenfläche eingekerbt waren, die *Membrana propria* trat aber nicht bis in die Tiefen der Kerben ein. Die Zellen in diesen Läppchen waren niedriger und, sobald der gekerbte Zustand etwas länger bestanden hatte, viel körnchenärmer in ihrer zentralen Zone. Dafür trat die basale Streifung sehr viel deutlicher hervor (vgl. auch Fig. 191, S. 990 nach E. Müller) und vom Lumen des Läppchens aus waren deutlich Spalten, intercellulär fast bis zur *Membrana propria* dringend oder auch dieselbe erreichend, zu sehen. Diese Spalten entsprachen den durch Injektion vom Ausführungsgange aus mit leichtflüssigen Massen

[1]) Handb. 7, 175. — [2]) Unters. a. d. physiol. Inst. Heidelberg 2, 448 ff., 1882.

so leicht zu füllenden Spalträumen (Sekretkapillaren), welche an der Zellbasis in ein Netzwerk epicellulärer Kanälchen übergingen. Diese leichte Füllbarkeit war in solchen Präparaten immer dort zu konstatieren, wo die Konturen der Läppchen sich gekerbt zeigen. Länger dauernde Beobachtung solcher gekerbter Läppchen ließ nun zweierlei erkennen: 1. Es beginnen die dem zentralen Lumen zunächst liegenden Körnchen heller, durchscheinender, weniger lichtbrechend zu werden, so daß zwischen den dunkleren Körnchen Stellen entstehen, welche kleinen Vacuolen gleichen. 2. sahen Kühne und Lea, zumal bei jungen Kaninchen, wo auch basal vom Kern noch mehr oder minder zahlreiche Körner sich befinden — sie fehlen auch dem erwachsenen Tiere nicht ganz —, solche Körnchen von hinten nach vorn nachrücken und so dazu helfen, die Dichte des vorderen Haufens wieder herzustellen. Das Vorwandern geschieht schleichend, derart, daß ein Körnchen während halbstündiger Beobachtung von dem basalen Teil am Kerne vorbei bis zu dem vorderen gelangt. Meist sieht man nur den zentralen Haufen sich nach rückwärts lichten, während vorn die Vacuolen verschwinden und daselbst der Haufen nicht verarmt. Die Kerne werden deutlich, erscheinen größer, aber der *Membrana propria* näher; also anders als man sonst die Lagerung der Kerne am Präparat tätiger Drüsen sieht. Doch erwähnen Kühne und Lea, daß sie die vergrößerten Kerne auch in den nicht gekerbten Läppchen fanden; sie können als einzige bestimmte Angaben über die Kerne der Sekretzellen nur anführen, daß die großen Kerne die besser sichtbaren sind und entsprechend ihrer Größe der *Membrana propria* mehr genähert erscheinen. Parallel mit diesen Veränderungen ließen sich Verschiedenheiten des Blutstromes am Objekt beobachten. Eine Beschleunigung des Blutstromes fand sich konstant „an den Läppchen, wo die Absonderung unzweifelhaft war, d. h. wo der gekerbte Zustand sich gerade entwickelte, oder wo Injektionsmasse (s. unten) sichtbar zurückgedrängt wurde. War die Beschleunigung im Beginne der Beobachtung nicht vorhanden, so stellte sie sich entweder vor dem Auftreten der ersten Kerben ein, oder sie entwickelte sich allmählich mit der Kerbung. Oft wurde die Erweiterung der Blutbahnen mit gleichzeitiger Drüsentätigkeit lokalisiert und in unmittelbarer Nachbarschaft ruhender Läppchen mit schwachem Blutstrome gefunden, so daß man ein übersichtliches Bild sämtlicher Drüsenphänomene vor sich hatte“ (l. c. S. 476).

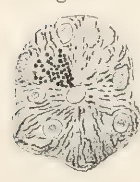
Da von anderen Drüsen — Submaxillaris z. B. bei schwacher Chordareizung oder nach Durchschneidung des *N. sympathicus* — bekannt ist, daß der beschleunigte Blutstrom in einem gewissen Grade bestehen kann ohne Sekretion, so ist es nicht sehr verwunderlich, daß Kühne und Lea auch in ruhenden, glattkonturierten Läppchen Gefäßerweiterung und andererseits auch Gefäßenge bei gekerbten Läppchen sehen konnten. Daß die geschilderten Wechselzustände mit der Absonderung und Ruhe der secernierenden Zellen in Zusammenhang standen, dafür konnten Kühne und Lea den Nachweis erbringen. Sie fanden im allgemeinen, daß, je besser genährt das Tier, je schonender Operation und Herrichtung des Objektes ausgeführt waren, „desto eher war nahezu überall auf den beschleunigten Blutlauf und auf das Austropfen von Sekret aus der Kanüle zu rechnen, während sich gleichzeitig der größte Teil der zur Untersuchung geeigneten Drüsenränder und -flächen

im gekerbten Zustande befand“ (l. c. S. 274). Weiterhin ließen sich beide Zustände durch entsprechende Gifte hervorrufen, durch Jaborandiextrakt (Pilocarpin) der gekerbte, durch Atropin der glatte. Auch die in den Ausführungsgang applizierte Injektion von physiologischer ClNa-Lösung, von defibriniertem, fettreichem Chylus vom Hunde, von Milch, geschlagenem Kaninchen- oder Hühnerblut rief die Absonderung hervor, dergestalt, daß die Injektionsmasse bald durch reichlich aus der Kanüle abtropfenden Saft normaler tryptischer Beschaffenheit verdrängt und der gekerbte Zustand selbst bei hungernden Tieren entwickelt wurde. Chylus und Vogelblut ließen sich leicht in den Ausführungsgängen erkennen; man sah bei der Injektion ihr Vorrücken bis in die zentralen Lumina der Alveolen, ja noch über diese hinaus (Öffnung von Sekretgängen). Beobachtete man dabei ein glattkonturiertes Läppchen, so war zur Füllung ein Injektionsdruck von 20 bis 30 mm Hg nötig; ließ man nun durch Abnehmen des Manometers einen Teil der in den größeren Gängen befindlichen Injektionsmasse ablaufen, so entstanden in der Regel keine Bewegungen in dem bis in die Alveolen vorgedrungenen Teile. Nach einigen Minuten aber „pflegte darauf die Strömung in den Achsenkanälchen der Läppchen, entweder kontinuierlich mit allmählicher Beschleunigung oder leise rückend, intermittierend in längeren Pausen zu erfolgen und voraus signalisiert durch das Auftreten von Kerben am Rande der Läppchen ... Läßt die Veränderung auf sich warten, so erfolgt sie sicher auf Einspritzung von Jaborandiextrakt in eine Schenkelvene“ (l. c. S. 475). Die Blutinjektionen führten aber noch zu einer weiteren wichtigen Beobachtung. In den Gängen der Alveolen verwandelten sich die dort liegenden Blutkörperchen bald in eine lackfarbene, dunkelrote Masse, nach Hühnerblutinjektion die deutlich bleibenden Kerne einschließend: nach Kühne und Lea ein Beweis dafür, daß nach dem Austritt aus der Zelle das Sekret sofort tryptisch wirkt. Da aber die Blutkörperchen vermöge ihrer geringen, doch vollkommenen Elastizität auch die feinsten Poren durchdringen, so war es nicht verwunderlich, daß Kühne und Lea dieselben im Pankreas überall da eingedrungen fanden, wo auch leichtflüssige, homogene Injektionsmassen hindringen; sie beobachteten, wie die elliptischen Scheibchen zwischen je zwei Pankreaszellen oft unter starker Verlängerung hindurchschlüpften, und wie die Kommunikation, die zum Zentralkanal bestanden hatte, sich bis auf eine zarte Linie wieder schloß; wie die Scheiben nicht nur zwischen die Sekretionszellen und in die Räume unter der *Membrana propria* drangen, sondern sogar zwischen diese und die Grundfläche der Zellen, „wo sie sich kuppelförmige Räume schafften, in denen ihrer vier bis sechs eng zusammen liegen blieben“ (l. c. S. 478). Diese letzteren und die zwischen den Zellspalten gefangenen Körperchen nun erlitten gar keine Veränderungen; ganze Sommertage haben Kühne und Lea sie beobachtet, auch das Pankreas reponiert und gegen Abend nach dem Töten des Tieres untersucht. Weder geschrumpft, noch gequollen, noch gelöst waren die Scheiben und die Verfasser schlossen daraus, daß sicher kein albuminolytischer Saft, wohl überhaupt kein Sekret sich in diesen Drüsenspalten und zwischen den Drüsenzellen und der *Membrana propria* befindet. Die Zellen sind demnach nur befähigt, durch ihre den Axialkanälen zugewendete Fläche alle Bestandteile ihres Sekretes abzugeben“ (l. c. S 479). — Noll (l. c. Ergebnisse, S. 128) führt jedoch mit Recht gegen

diese Schlußfolgerung an, daß einmal nach Untersuchungen von Matthes die Blutkörperchen der Pankreasverdauung widerstehen, und daß zum anderen die Beobachtungen von Pawlow, Bayliss und Starling und andere darauf hinweisen, daß unter normalen Verhältnissen erst im Darmlumen der Pankreassaft seine tryptische Wirkung erlangt.

Diese Beobachtungen stehen im Einklange mit der Beobachtung R. Heidenhains[1]) an Alkoholpräparaten des Hundepankreas: bei Hungertieren war die körnige (ursprünglich granulahaltige, d. Ref.) Innenzone breit; im ersten Verdauungsstadium (6 bis 10 Stunden nach der Nahrungsaufnahme) wird die Innenzone schmal, die homogene Außenzone sehr breit bei gleichzeitiger Verkleinerung der Zellen. In der zweiten Verdauungsperiode (10 bis 20 Stunden nach der Fütterung) haben die Drüsenschläuche wieder an Volumen zugenommen infolge der Vergrößerung der Zellen, die Innenzone ist wieder breit geworden, die Außenzone schmal, kurz — das Bild des Hungerpankreas stellt sich wieder her. Mouret (zitiert nach v. Ebner) fand ähnliche Veränderungen nach Pilocarpininjektion; ebenso E. Müller (vgl. beistehende Fig. 191) an fixierten Präparaten vom Pankreas der Katze. Weiterhin wies R. Heidenhain nach, daß der Gehalt des Sekretes an wirksamen Verdauungsfermenten mit dem Entwickelungsgrade der (granulahaltigen) Innenzone wächst, daß Hunde mit permanenter Pankreasfistel — bei denen das mikroskopische Bild des Pankreas (l. c. S. 182, Fig. 46) eine fast vollständig körnchenfreie Innenzone aufweist — einen an Ferment sehr armen Saft absondern. R. Heidenhain hat weiterhin gezeigt, daß das albuminolytische (tryptische) Ferment in dem Extrakt von Drüsen mit voller Entwickelung der inneren Granulazone fehlt, nur in seiner Vorstufe, als Zymogen, vertreten ist. Wie weit diese Tatsache, daß die Granula Vorstufen des Sekretes sind, sich verallgemeinern läßt, ist nur durch spezielle Untersuchungen festzustellen, doch geben die obigen Befunde an Schleim-, Schleimspeichel- und Eiweißdrüsen ja Anhaltspunkte, um die Gültigkeit auf einen schon recht beträchtlichen Kreis auszudehnen.

Fig. 191.



Pankreas der Katze. Nach Pilocarpinreizung. Nach E. Müller, Zeitsch. f. wissensch. Zoologie 64 (1898), Taf. XXII, Fig. 22.

10. Beteiligung des Kerns an den Sekretionsvorgängen.

Im Anschlusse an die Besprechung der Bauchspeicheldrüse soll, wenn auch nur kurz, auf die etwaigen Kernveränderungen bei der Sekretion eingegangen werden, zumal hier der von Nussbaum[2]) und von Gaule[3]) bei Amphibien entdeckte Nebenkern vom Kern selbst abstammen und bei der Sekretion eine Rolle spielen soll.

Wie in den vorhergehenden Abschnitten immer wieder betont wurde, haben sich an den lebenden und überlebenden Drüsen bedeutende Veränderungen des Kerns nicht nachweisen lassen. Das einzige, was hierüber sicher eruiert wurde, ist einmal von Krause gefunden worden bei seinen in vieler

---

[1]) l. c. Handbuch 5 (1), 200 ff. — [2]) Sitzungsber. d. Niederrh. Ges. f. Nat. u. Heilk. Bonn 1881, zit. nach Oppel u. Arch. f. mikr. Anat. 21 (1882). — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881.

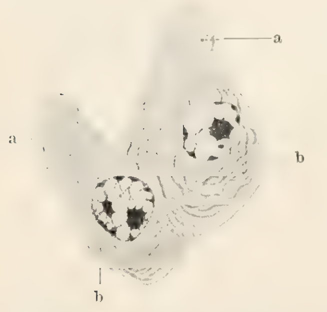
Hinsicht interessanten Studien an den Speicheldrüsen der Cephalopoden[1]), welche neben einem albuminolytischen, bei alkalischer Reaktion besonders stark wirkenden Ferment auch einen Giftstoff produzieren. Er sah in den lebenden Zellen der hinteren Speicheldrüsen von Oktopus, daß der Kern von der Basis nach innen zu bei der Sekretion verlagert wurde; an fixierten Drüsen wurde dasselbe ja verschiedentlich beobachtet (s. früher). Des weiteren ist eine Vergrößerung des Kerns in der tätigen Drüsenzelle beschrieben worden, so von Kühne und Lea (l. c.), welche aber dabei den Kern der Basis näherrücken sahen (s. oben). Launoy[2]) hat an der Giftdrüse von *Vipera aspis* eine Zunahme des Kerns von 5 bis 6 μ in der Ruhe auf 6 bis 8 μ nach der Tätigkeit gemessen. Auch ein Unterschied im Chemismus des Kerns ist allseitig konstatiert worden, indem der Kern der ruhenden Zellen sich intensiv diffus färbt, während er in der tätigen Zelle sich heller tingiert und dabei eingelagerte Körner usw. erkennen läßt. Diese Beobachtung ist leicht zu machen, aber es ist dabei zu beachten, daß an sehr dünnen, in lückenloser Serie vorliegenden Schnitten mit Fuchsin- oder Eisenhämatoxylinfärbung die diffuse Färbung wohl zum Teil auf den im verkleinerten Kern dichter gelagerten färbbaren Kernsubstanzen, zum Teil aber auf der intensiven Färbung des in der granulagefüllten Drüse sehr dicht um den Kern gelagerten Protoplasmas beruht. Zumal an Schleimdrüsen ist nach langer Ruhe das Protoplasma auf einen kleinen Raum um den Kern zusammengedrängt; trifft der Schnitt etwa die Mitte des Kerns, so sieht man denselben glatt konturiert in hellerem Tone sich abheben von dem ganz homogen aussehenden, dunkeln Protoplasma, das ihn als mehr oder weniger breiter Hof umgibt, von dem es strahlig in das intergranuläre Wabenwerk übergeht (vgl. früher). An Toluidinblaupräparaten, wo das Protoplasma sowohl als der Kern einen grünlichen Ton annehmen, sieht man ihn auch ganz gut sich abheben. In der nach intensiver Tätigkeit fixierten Drüse ist der Kern leichter zu sehen; er ist größer und das aufgelockerte, jetzt seine stark tingierten Fäden und Körnchen deutlich zeigende, lebhaft tätige Protoplasma färbt sich nicht oder nur schwach, so daß es den Kern viel besser hervortreten läßt. Daß das Protoplasma an der Bildung des Sekretmaterials beteiligt ist, das wurde im Vorhergehenden gezeigt; ob der Kern sich an dieser Bildung beteiligt, ist nicht sicher festgestellt, doch wird diese Beteiligung vor allem angenommen von denen, welche den Nebenkern aus dem Kern entstehen lassen und ihm eine Rolle bei der Bildung des Sekretmaterials zuschreiben. Diese Nebenkerne[3]) wurden von ihren Entdeckern, wie schon erwähnt, zuerst in Pankreaszellen von Salamander und Triton, dann auch in den Ösophagusdrüsen von Rana gefunden; Nussbaum beobachtete auch, daß sie im tätigen Pankreas zahlreicher sind als in der Hungerdrüse und er beschreibt ihre fädige, oft spiralig gewundene Struktur. Diese Fadenstruktur haben wohl fast alle späteren Autoren bestätigt, welche die Gebilde außer im Pankreas der Amphibien und

---

[1]) Zentralbl. f. Physiol. **9** (7), 1895 u. Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. Wissensch. 1897. — [2]) Compt. rend. Ac. Sc. d. Paris **136** (1903). — [3]) Die außerordentliche reichhaltige Literatur ist in letzter Zeit von Garnier in seiner schon zitierten Arbeit (Journ. de l'Anat. et de la Physiol. **36**, 22 ff., 1900, dazu Taf. I bis III) sorgfältig zusammengestellt worden. Ich muß für manche Einzelheiten auf diese Arbeit verweisen.

Reptilien auch in der Bauchspeicheldrüse der Säuger (Mouret), sowie der *Gl. lacrym.*, Parotis, Submaxillaris, von Mensch, Hund, Katze, Meerschweinchen, in den Drüsen des Zungengrundes von Mensch und Ratte (Garnier) auffanden. Als einfache, oft schalig oder mondsichelartig dem Kern angelagerte, oft auch multipel auftretende Gebilde, welche aus spiralig oder lockig durcheinandergewundenen Fäden bestehen, hat sie besonders eingehend auch Mathews[1]) beschrieben. Ogata[2]), der unter Gaules Leitung den Nebenkern im Pankreas untersuchte, glaubt, wie Vigier, Ver Ecke, Galeotti, Platner, daß er aus dem Kern austrete, und zwar sei der austretende Körper identisch mit dem „Plasmosom", wie er den größten Nucleolus nennt. Galeotti läßt einen oder — auf Diuretininjektion z. B. — viele Nebenkerne, die vom Nucleolus stammen, in der Zelle auftreten; doch bleibt der Hauptkern dabei noch bestehen, während er Ver Ecke zufolge nach dem Austritt eine regressive Metamorphose erleidet, nach dem Zellinnern wandert und die Zelle verläßt. Garnier, der sämtliche, schon früher erwähnte Basalfilamente der Drüsenzellen (Solger, E. Müller, Bensley, Schaffer, Eberth und Müller u. a.) mit seinen Ergastoplasmagebilden identifiziert, läßt sie ebenfalls aus dem Kern entstehen. Da nun die Nebenkerne in gefärbten Präparaten hauptsächlich während der Tätigkeit der Drüsen auftauchen — darin pflichten alle neueren Autoren dem Entdecker M. Nussbaum bei —, während sie in der mit Sekretgranulis gefüllten Zelle abblassen und oft kaum sichtbar sind, so sollen dieselben an der Bildung der Vorstufen des Sekretmaterials, der Protoplasmakörner, beteiligt sein. Garnier läßt sie dementsprechend auch mit dem „Zellnetz" zusammenhängen; in den Knotenpunkten dieses Netzes sollen dann die ersten „Körner" auftauchen, welche dann mit ihrem Wachstum in die Maschen zu liegen kommen. Den Schlüssen Garniers — welche auf gefärbtes Material gebaut sind, dessen Fixierung nicht immer eine tadellose war, so weit die beigegebenen Abbildungen ein Urteil erlauben — kann man nicht ohne weiteres beipflichten, da die Einheitlichkeit der von ihm beschriebenen Gebilde, d. h. ihre Abstammung vom Kern, nicht feststeht. Eberth und Müller verneinen auch die Beteiligung der Fäden an der Körnerbildung, und ich möchte Michaelis (l. c. s. oben) beipflichten, welcher meint, da viele dieser Autoren die dem Protoplasma angehörenden, basalen Fäden noch nicht kannten, so müßten unter Berücksichtigung derselben die Angaben nachgeprüft werden. In dieser Richtung scheint mir eine Angabe von Theohari[3]) bedeutsam, welche in den Fundusdrüsen des Hundes zwischen Basalfäden, die sich mit Hämateïn färbten, noch Reihen von

Fig. 192.



Zwei Zellen aus dem Pankreas des Hundes.
(Hermannsche Flüssigkeit.)

a Innenzone. *b* Außenzone. Die Körner der Innenzone durch das fixierende Reagens nicht erhalten, nur das intergranuläre Plasma als „Netz". — Nach Mathews, Journ. of Morphology 15, Suppl., 1899, Taf. XI, Fig. 28.

[1]) Journ. of Morphol. 15 (1899), Suppl. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883. — [3]) Compt. rend. Soc. de Biol., 6. Mai 1899.

fuchsinophilen Körnchen beobachtete. Gegen die Auffassung der Nebenkerne als Kernabkömmlinge spricht sich direkt K. Müller[1]) aus: er gibt an, daß diese Bildungen — er möchte sie lieber Pseudokerne oder mit Leydig „Randkörperchen" nennen — im Pankreas von *Salamandra macul.* aus basalen Protoplasmafäden hervorgehen. Diese Fäden würden dabei aber nicht völlig aufgebraucht, sondern nach Abgabe von Körnchenmaterial wieder in Fäden umgewandelt. Wie weit der Kern der Drüsenzellen durch Abgabe von gelösten Substanzen an der Bildung des Sekretionsmaterials beteiligt ist — eine Annahme die Regaud ins Auge faßt —, darüber lassen sich noch keine bestimmten Angaben machen. Soweit sichere Beobachtungen, namentlich an lebenden Zellen, vorliegen, ist der Kern in den Stadien der Zelltätigkeit immer stark vergrößert.

11. Schaltstücke, Speichelröhren und Ausführungsgänge. Elemente der *Membrana propria.*

Die Zellen der v. Ebner mit dem Namen „Schaltstücke" belegten mehr oder weniger kurzen Kanalstücke, welche aus den Alveolis herausführen, zeigen ein homogenes oder nur von spärlichen Körnchen durchsetztes Protoplasma, und es sind auffallende Veränderungen ihres Zustandes bei der Tätigkeit der Drüsen nicht sicher beobachtet worden. Klein[2]) glaubte kubische und platte Zellen unterscheiden und damit ein Halsstück vom eigentlichen Schaltstück abtrennen zu können; Merkel[3]) macht dem gegenüber geltend, daß bei gedehnten Schaltstücken mit weitem Lumen die Zellen platt, bei solchen mit engem Lumen kubisch sind, daß also beide Zellarten ineinander übergehen können. Die Schaltstücke sind, wie bei den einzelnen Drüsen schon erwähnt wurde, von sehr verschiedener Länge; in der Parotis sehr lang, dagegen in der Submaxillaris und dem Pankreas ziemlich kurz. Merkel schreibt ihnen die Wasserabsonderung zu, jedoch steht dieser Annahme noch kein Beweis zur Seite. Sie gehen in Speichelröhren über, welche wohl von Joh. Müller (vgl. v. Ebner, Handbuch 3 (1), 44) zuerst in der Ohrspeicheldrüse des Hamsters gesehen, aber für die terminalen Drüsengänge gehalten wurden. Pflüger beschrieb sie zuerst genauer und gab ihnen den Namen; er entdeckte auch die in Macerationspräparaten usw. beobachtbare, pinselartige Auffaserung des basalen Teiles der Speichelröhrenepithelien, ähnlich wie dies in den Epithelien der gewundenen Nierenkanälchen beschrieben wurde. In beiden Fällen liegen in diesen Basalteilen Reihengranula, sehr stark hervorstechende Gebilde, welche sich einmal im überlebenden Präparat sehr lange halten und zum anderen auch nicht so schwierig zu fixieren sind, als etwa Mucingranula, wenn auch z. B. Alkohol sie zu stäbchenförmigen Gebilden verklumpt. Es ist daher begreiflich, daß sie leicht beobachtet werden können. In der Tat treten sie z. B. am frischen Drüsenschnitt so stark hervor, daß man beim Durchmustern eines solchen Präparates durch sie sofort das Vorhandensein von Speichelröhren bemerkt. Langley[4]) hat in seiner ausführlichen Arbeit über die Granula der Schleimdrüsen auch die Reihengranula der Speichelröhren geschildert und abgebildet.

[1]) Inaug.-Dissert. Halle 1890. — [2]) Quarterly Journ. of Micr. Sc. 1882. — [3]) Rektor.-Progr. Rostock 1882/83. — [4]) l. c. Journ. of Physiol. 10.

Auf Altmann-Präparaten mit Fuchsinfärbung treten sie sehr scharf hervor (vgl. Altmann, Elementarorganismen, Taf. XXV, Fig. 1 und hier Fig. 12 der Taf. III: Speichelrohr aus der *Gl. submax.* des Kätzchens, ziemlich dünner Schnitt), ebenso nach Tinktion mit Eisenhämatoxylin; Mislawski und Smirnow[1]) haben sich daher bei ihren, speziell auf die mit der Tätigkeit einhergehenden Veränderungen gerichteten Untersuchungen ausschließlich der Altmann-Präparate bedient. Das Hauptgewicht muß natürlich immer auf den Befund an der überlebenden Zelle gelegt werden, und ich konnte ebensowenig wie Langley neben den Reihengranulis ein starkfädiges Netz erkennen, wie es Krause (l. c. 1895, S. 98) an Sublimatpräparaten mit Eisenhämatoxylin beschreibt. Allerdings erscheint an frischen Präparaten das intergranuläre Protoplasma nicht homogen wie in den Drüsenzellen, etwa mit eingesprengten, dunkeln Körnchen, sondern äußerst fein granuliert — vielleicht schon eine postmortale Gerinnungserscheinung. Es könnte ja, wie früher angeführt, immerhin ein solches feinstes Netz — auch Mislawski und Smirnow (l. c.) bilden es ab — vorhanden sein, das sich wegen ungenügender optischer Differenzen dem Auge entzöge; sein Vorhandensein würde den Pinsel- oder Stäbchenzerfall, den Pflüger und andere durch Maceration mit chromsaurem Ammon erhielten, erklären und es würden dann ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie sie für die Stäbchen-(Reihengranula-)Epithelien der *Tubuli contorti* der Niere beschrieben werden. Maximow[2]) gibt auf Taf. III, Fig. 70 und 71 sehr gute Abbildungen der Speichelröhrenepithelien; Fig. 70 Reihengranula im Altmann-Präparat, das Zellinnere ein blasses Netz zeigend; Fig. 71, nach einem Podwyssotzki-Präparat (starke Flemming mit Sublimatzusatz) mit Toluidinblau-Orange gefärbt, zeigt an Stelle dieses Netzes blaurötliche Granula, welche Maximow (l. c. S. 33) den Halbmondgranulis gleich stellen möchte. Maximow findet sie nicht in allen Drüsen; ich kann an meinen ClNa-Osmiumpräparaten auch hier und da in dem Zellinnern, über dem Kern, Granula mit Schleimreaktion sehen; doch kann ich sie vorläufig noch nicht gut konservieren. Daß, wie Maximow weiterhin erwähnt, gerade die Zellen der Speichelröhren die Schlußleisten von Bonnet, d. h. die Trennungsmassen, welche jede Zelle an ihrer Oberfläche gegen die Nachbarzellen ringsum scharf abgrenzen, gut erkennen lassen, kann ich bestätigen, zumal auf Schrägschnitten treten sie markant hervor.

Fig. 193 a.

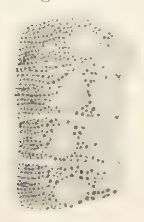


Fig. 193 b.



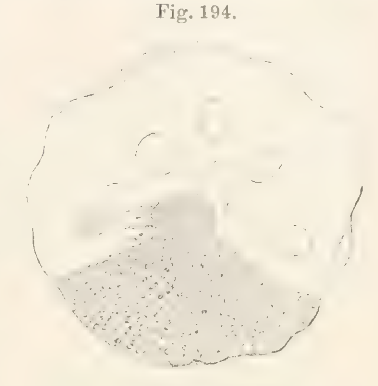
Normale Submaxillaris des Hundes. Stäbchenepithel einer Speichelröhre. *a* Altmannpräparat. *b* Sublimatpräp. nach Färbung mit Toluidinblau-Orange; im zentralen Abschnitt eine feine rotviolette Körnung (entachr. Schleimfärbung?) Nach Maximow, Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. III, Fig. 70 u. 71.

Was nun die sekretorische Funktion der Speichelröhren anbelangt, welche schon Pflüger[3]) annahm, da er an Schnitten überlebender Submaxillardrüsen auf den Zylinderzellen helle Tropfen fand, so konnte ich an frischen Drüsen, welche schwach pilocarpinisierten Katzen entnommen wurden, eine gewisse Auflockerung der Reihengranula, eine etwas größere Menge von intergranulärer Substanz (Flüssigkeit) beobachten; das kann natürlich,

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896. — [2]) Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901). — [3]) Strickers Handb. 1 (1871).

wie manche der weiter unten angeführten Tatsachen, ebenso gut für eine Resorption von Flüssigkeit aus dem von den Drüsenzellen abgesonderten Speichel sprechen. An fixierten Präparaten war entsprechend ein Zusammengedrängtsein der Reihengranula mit weiteren Zwischenlücken hier und da zu beobachten; die Zellen hatten gleichsam ein geflammtes Aussehen. Merkel (l. c.) bildet auch die „Stäbchenepithelien" der gereizten Drüsen mit solchen Lücken ab, jedoch in viel ausgesprochenerer Weise; allerdings war seine gereizte Drüse ödematös. Weinhold[1]) hat in Heidenhains Laboratorium durch künstliche Sekretstauungen solche Auseinanderdrängung der „Stäbchen" erhalten. Krause konnte an Igel- und anderen Drüsen mit den gewöhnlichen Methoden keine konstanten Bilder erhalten, welche eine sekretorische Tätigkeit anzuzeigen vermochten (s. aber unten). Dagegen haben Mislawsky und Smirnow (l. c.) an der *Gl. parotis* des Hundes auf Reizung des *N. auriculo-temporalis* ein Vorrücken des Kerns und der Reihengranula gegen das Lumen zu erhalten; im äußeren Zellabschnitt fanden sie die Reihengranula in Streifen angeordnet, die durch helle Lücken getrennt waren. Wurde die Reizung des Nerven bei durchschnittenem Sympathicus, also unter maximaler Blutzufuhr ausgeführt, so fanden sich Granula im Lumen und aus den Zellen austretend vor; in der Zelle lagen sie jetzt nicht mehr in Reihen, sondern ganz ungeordnet. Wurde dagegen bei einem solchen Versuche die Carotis komprimiert, so waren die Granula wohl auch gegen das Zellinnere zu vorgerückt, aber sie waren sehr klein und in Reihenanordnung geblieben. Illing (l. c.) beobachtete an der *Gl. submaxillaris* des Pferdes auf den Speichelröhrenzellen helle Kuppen, die er als austretendes Sekret auffaßt. Maximow (l. c. S. 34) führt für die sekretorische Funktion der Stäbchenepithelien das verschiedene Aussehen der Kerne an; einige sind sehr dicht, dunkel sich färbend, andere haben ein lockeres Gerüst. Ich sah diese Kernverschiedenheit ebenfalls; auch in der

Fig. 194.



Gl. submax. der Katze.
Optischer Querschnitt eines Speichelrohres frisch in Spur Ringer untersucht. Tätige Drüse (0,005 g Pilocarpin). Homog. Imm. Vergr. etwa 700; Zeichnung nur zum Teil ausgeführt; gez. von H. Kirchner.

Fig. 195. Fig. 195 a.

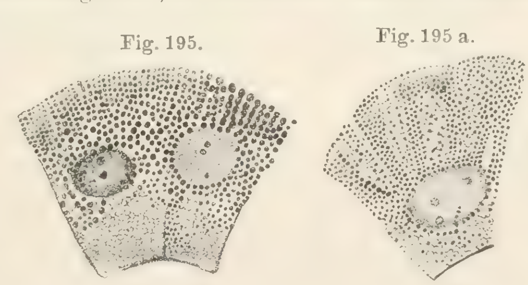


Fig. 195. Zwei Zellen aus einer Speichelröhre der *Gl. parotis* eines Hundes, der 24 Stdn. lang gehungert hat. Behandelt nach der Methode von R. Altmann.

Fig. 195 a. Eine Zelle aus einer Speichelröhre einer Drüse, nach Reizung des *N. auriculo-temporalis* bei Unversehrtheit des *N. sympathicus*. Altmann-Methode.

Nach Mislawsky u. Smirnow, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896 (aus Oppel, Mikr. Anat. 3, 630.

[1]) Mitget. durch Lazarus, Pflügers Arch. 42 (1888).

Form prägt sie sich aus, indem die dichten lange, schmale, die helleren ovoide Gestalt haben. Der von Axenfeld (l. c.) in den kleinen Ausführungsgängen der Tränendrüse, welche ja der eigentlichen Speichelröhren entbehrt, erhobene Befund, daß bei Picrocarminfärbung einzelne Kerne im Pikrintone gefärbt erscheinen zwischen den roten Kernen, wäre hiermit vielleicht in Parallele zu stellen. Kolossow (l. c.) führt auch das besonders reich entwickelte Capillarnetz, das die Speichelröhren umspinnt, für ihre sekretorische Tätigkeit an. In den ersten Anfängen der Ausführungsgänge (Schaltstücken), dort wo die Drüsenschläuche in dieselben übergehen, beobachtete ich an der Tränendrüse eines neugeborenen Kätzchens, daß die Innenseite der kubischen Zellen einen schmalen homogenen Saum trug. Die Kittleisten (M_3-Eisenhämatoxylinpräparat) traten dadurch um so schärfer hervor. Die größeren Ausführungsgänge waren mit geronnenem Sekret gefüllt, in welchem ziemlich viele grobgranulierte Lymphocyten bzw. Plasmazellen lagen.

Fig. 196.

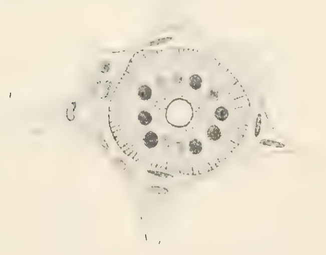


Fig. 196 a.



Fig. 196. Querschnitt eines Speichelganges aus der ruhenden Unterkieferdrüse des Hundes. (Alkoholhärtung, Blauholz, Glycerin. Vergr. 330). — Nach Merkel, Rektorprog. 1881/83, Taf. I, Fig. 4.

Fig. 196 a. Querschnitt aus der anderen Submaxillardrüse desselben Hundes, von welchem die in Fig. 196 dargestellte Speichelröhre stammt. Die Drüse war von der Chorda aus längere Zeit, vom Sympathicus aus kurz gereizt worden. Behandlung wie bei Fig. 193. (Vergr. 330.) Die Stäbchen der Epithelzellen sind unregelmäßig u. auseinander gerückt. — Nach Merkel, Rektorprog. 1881/83, Taf. I, Fig. 5.

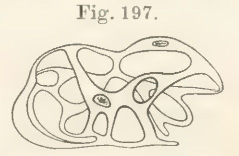
Merkel hat auf Grund der Tatsache, daß sich das Epithel der Speichelröhren in der Submaxillaris des Hundes, des Kaninchens, des Kalbes, des Menschen, in der Parotis des Pferdes mit Pyrogallol stark bräunt — eine Reaktion, welche Pyrogallussäure in alkalischer Lösung beim Schütteln mit Luft zeigt, besonders stark aber bei Zusatz von kohlensaurem Kalk oder Magnesia und noch prompter bei einem gewissen Eiweißgehalt der Lösung —, geschlossen, daß die Stäbchenepithelien der Speichelröhren Kalk- und andere Salze absondern, und daß der Kalk in den Zellen an einen Eiweißkörper gebunden sei. Allerdings zeigt die Parotis des Kaninchens die Reaktion gar nicht, die *Gl. retroling. (subling.)* des Hundes nur spurweise, und Merkel betont gerade für letztere Drüse, daß dementsprechend die Speichelröhren daselbst auch nur kurz seien, das Stäbchenepithel nur „inselweise“ vorkomme. Nach Illing (l. c.) besitzt auch die *Gl. subling.* der Katze weder Schaltstücke noch Speichelröhren; die Seltenheit der letzteren beim Hunde bestätigt er ebenfalls. Aber wie Werther[1]) nachwies und Langley und Fletcher[2]) bestätigten, zeigt der Speichel der *Gl. subling.* des Hundes einen bedeutend

[1]) Pflügers Arch. 38 (1886). — [2]) Proc. Roy. Soc. 45, 17. August 1888 und Phil. Trans. Roy. Soc. London 180 B, 1889.

höheren Prozentsatz an Salzen als der Submaxillarisspeichel. Das betrifft auch den Kalk, und andererseits ist, im Gegensatz zu Merkels Behauptung, das Sublingualissekret ärmer an organischer Substanz als das der Submaxillaris. Weiterhin wies Werther nach, daß der Speichel aus der Hundeparotis, welche ja das Stäbchenepithel in höchster Entwickelung zeigt, nur ebensoviel Kalk und an Gesamtsalzen die Hälfte weniger enthält als der Sublingualisspeichel.

Krause[1]) hat die von Eckhard, Zerner und anderen zum Zwecke des Nachweises sekretorischer Funktion des Speichelrohrepithels angestellten Versuche mit Infusion von Indigkarmin noch unter R. Heidenhains Leitung wiederholt; er ließ auf 3 bis 4 kg Tier zwei- oder dreimal 50 ccm einer bei Körpertemperatur gesättigten Lösung des Salzes in Intervallen von 15 Minuten in die *Vena femoralis* einlaufen. Die Tiere secernierten während des Versuches einen mehr oder weniger gefärbten Speichel. In den groben Speichelgängen fand er niemals den Farbstoff, nur wandern bei gereizter Drüse mit Farbstoff beladene Leukocyten durch ihre Wand — ein Vorgang, der auch von Maximow und anderen beobachtet wurde —; in den Speichelröhren mit Reihengranulaepithel dagegen findet er wie Eckhard und Zerner immer das Lumen mit blaugefärbtem Speichel gefüllt, und ebenso die Epithelien selbst. Man erkennt, daß der Farbstoff die Zellen in feinen oder gröberen Fäden bzw. Bälkchen (Alkoholpräparate) wie sonst die Stäbchen oder Reihengranula durchzieht; es wechseln immer gefärbte und ungefärbte Stellen ab, manchmal erscheint auf dem Querschnitt eines Ganges nur ein schmaler Keil gefärbt. Die Kerne der Epithelzellen wurden in keinem Falle blau gefunden. Da aber, wie früher erwähnt, in diesen Versuchen schon weiter oben, in den Drüsenzellen (Halbmonden) der Farbstoff secerniert wurde, so kann auch eine Aufnahme vom Lumen aus stattgefunden haben. Dagegen spricht aber nach Krause, daß oft nur in den Speichelröhren der Farbstoff secerniert wurde.

Fig. 197.



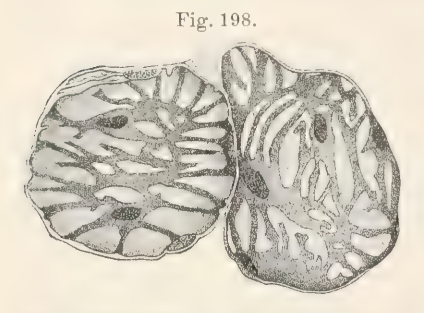
Drüsenkorb aus der Submaxillaris des Hundes, durch Maceration in Jodserum dargestellt. Mit den Epithelien sind auch die intraalveolären Fortsätze und Verästelungen des Drüsenkorbes herausgefallen.
Nach Boll, Arch. f. mikr. Anat. 5 (1869) aus Oppel, Mikr. Anat. 3, 646, Fig. 406.

In den feineren und gröberen Ausführungsgängen findet sich, wie schon früher kurz erwähnt, ein zweischichtiges Epithel, von dessen äußerer Lage angenommen wird, daß sie aus Muskelzellen bestehe in gleicher Anordnung, wie sie von Kölliker in den Schweißdrüsen (s. daselbst) entdeckt wurde. Ich füge hier gleich hinzu, daß auch in den Drüsentubulis bzw. Alveolen selbst die von Boll entdeckten, von Lavdowsky, Ranvier und anderen näher beschriebenen Korbzellen, welche der *Membrana propria* innen aufliegen, als kontraktile Elemente (Muskelzellen) zuerst von Unna[2]) angesprochen wurden, dem sich eine Reihe anderer Autoren anschlossen. Nach Kolossow (l. c.) sind diese Epithelmuskelzellen am besten in den tubulösen Drüsen der Luftwege (Trachea) zu beobachten und lassen hier auch eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Elementen der Schweißdrüsen erkennen, nur haben sie zum Unterschied von letzteren anastomosierende Fortsätze; der

[1]) Arch. f. mikr. Anat. 59 (1901). — [2]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1881.

gleiche Autor hat sie dann in allen Speichel- und Schleimdrüsen nachgewiesen. Lecroix[1]) und Renaut (Histologie) geben an, daß diesen Zellen eine ähnliche, längsgestreifte Protoplasmastruktur zukomme, wie den echten glatten Muskelzellen; letzterer Autor hält sie dementsprechend für Gebilde, die den myoepithelialen Zellen der Schweißdrüsen nahe verwandt sind. Daß sie epitheliale Elemente seien, hat v. Ebner (s. Handb. 3 (1), 47) schon 1873 vertreten. Illing (l. c.) konnte das Vorkommen der Korbzellen mit Ausläufern in den Speicheldrüsen ebenfalls feststellen. Nach Renaut, Klein sollen sie sich auch an den Speichelröhren finden; Kolossow kann dies nicht bestätigen (siehe auch unten paralytische Sekretion).

Fig. 198.



Zwei angeschnittene Alveolen einer Zungenschleimdrüse des Kaninchens.

Müllers Flüssigkeit. Die Schleimzellen ausgepinselt. (Vergr. 600.) *Membrana propria* mit den innen anliegenden Korbzellen. — Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre **3** (1), 45, 1899.

Was nun das, nach Schiefferdecker am besten als zweireihiges bezeichnete Epithel der feineren Ausführungsgänge betrifft, so ist es von sehr vielen Autoren untersucht worden. In der Tränendrüse des Menschen, welche ja, wie oben erwähnt, der Speichelröhren entbehrt, dafür die Schaltstücke in feine, mit solchem Epithel ausgekleidete Ausführungsgänge übergehend zeigt, hat Zimmermann (l. c.) die basalen Zellen, zumal in der Nähe der secernierenden Drüsentubuli, langgestreckt und von feinstreifigem (fibrillärem) Bau gefunden, die ganz plattgedrückten, glatten Muskelfasern gleichen. Im weiteren Verlauf der Tubuli gehen sie in verzweigte Formen über, in welchen die Fibrillen von einem Ausläufer zum anderen, am Kern vorbeiziehend, verlaufen. Meine Präparate von der Tränendrüse der Katze lassen die relativ sehr großen Kerne dieser Spindelzellen stark hervortreten. Garnier (l. c.) hat an den v. Ebnerschen Drüsen der Zungenbasis des Menschen basale Zellen mit fibrillärer Streifung beobachtet; dieselben sind namentlich an Tangentialschnitten durch die Basis der Acini gut zu sehen (vgl. l. c. Taf. III, Fig. 40). Garnier teilt Zimmermanns Ansicht, daß diese Fibrillenzellen kontraktile Elemente sind. Das zweireihige Epithel der Ausführungsgänge haben Ellenberger und Kunze[2]) und Kunze[3]) in der *Gl. submax.* des Pferdes beschrieben; zwischen die hohen Zylinderzellen der oberflächlichen Schicht mit ovalen Kernen schieben sich basal kleine, runde Kerne zeigende Zellen ein, doch so, daß die oberen Zellen immer, wenn auch nur mit einem spitzen Fortsatz, die Basalmembran erreichen, ein Umstand, den auch v. Ebner (l. c. Handbuch) mit

Fig. 199.



Tränendrüse des Menschen.

Zwischen d. Drüsenzellen und der *Membrana propria* gelegene, den glatten Muskelzellen der Schweißdrüsen vergleichbare Zellen. Nach Zimmermann, Arch. f. mikr. Anat. **52** (1898), Taf. 27, Fig. 3.

[1]) Compt. rend. Ac. sc. Paris 1894. — [2]) Ber. üb. d. veter. Wesen d. Kgr. Sachsen 1884, Dresden 1885. — [3]) Deutsch. Zeitsch. f. Tierheilk. **11** (1885).

Recht betont und ebenso Illing (l. c.). Das Vorkommen von Muskelzellen und elastischen Fasern unter dem Epithel der feineren Speichelgänge hat Illing (l. c.), der ja unter Ellenbergers Leitung die Speicheldrüsen unserer Haussäugetiere genauer untersuchte, an den Drüsen der Carnivoren und der Herbivoren bestätigt, ebenso beschreibt er Muskelzellen bzw. Muskelbündel und elastische Fasern in dem Bindegewebe, das die gröberen, interlobulären Gänge umhüllt.

Im *Duct. submax.* liegt das gleiche zweireihige Epithel vor, nur wechseln hier, wie auch (s. oben) von anderen Drüsen bekannt, Becherzellen mit den hohen Epithelzellen ab; unter dem Epithel liegt dann eine bindegewebige Schicht mit elastischen Fasern und einzelnen Muskelbündeln.

Diese Befunde von glatten Muskelzellen und von myoepithelialen Elementen, welche von den eigentümlichen Drüsentubulis bzw. Alveolen an bis zu den letzten Ausführungsgängen die epithelialen Elemente umkleiden, scheinen mir von Bedeutung für die Beobachtungen über den Sekretionsdruck unserer Drüsen zu sein. Es sind weitere Untersuchungen, namentlich über den Charakter der Korbzellen sehr erwünscht, da ja an der muskulösen Natur der die Gänge begleitenden Zellen wohl kaum mehr gezweifelt wird. Eine Beobachtung von Kühne und Lea (l. c. S. 474) erscheint hiernach von neuem Interesse. Bei ihren Untersuchungen über das Entstehen der gekerbten (tätigen) Läppchen des Kaninchenpankreas versuchten sie, da zutretende Nerven nicht der Reizung unterworfen werden konnten, die direkte Reizung der Drüse. Der Erfolg war, abgesehen von dem unvollkommenen der Gefäßkontraktion, ein unsicherer, aber „in einzelnen Fällen schien Reizung mit sehr schwachen, nicht tetanisierenden Induktionsschlägen glatte Läppchen schnell in gekerbte zu verwandeln. Jedenfalls geschah das Umgekehrte nicht, und zwar bei keiner Art der Reizung, wenigstens nicht in kürzerer Frist." Auch die Beobachtung (s. oben), daß die *Membrana propria* an gekerbten Läppchen nicht in die Tiefe der Kerben eindringt, sondern diese überspannt, würde nicht zu Ungunsten dort vorhandener, mit Fortsätzen weit gespannter kontraktiler Elemente sprechen.

12. Die paralytische Sekretion.

Wie bekannt, beobachtete Cl. Bernard[1]), daß beim Hunde infolge der Durchschneidung der *Chorda tympani* nach 2 bis 3 Tagen eine schwache, aber ununterbrochene, mehrere Wochen anhaltende Speichelabsonderung der Unterkieferdrüse auftritt. Bei dieser „paralytischen Sekretion" verkleinert sich die *Gl. submaxillaris* sichtlich und es treten auch mikroskopische Veränderungen auf, die Cl. Bernard jedoch nicht näher verfolgte. R. Heidenhain[2]), der wie Bidder u. a. die Beobachtung Cl. Bernards bestätigte, gibt an, daß der „paralytische" Speichel dünnflüssiger als der normale Speichel, doch fadenziehend sei, dabei durch Beimengung großer Mengen von „Speichelkörperchen" getrübt. Bei der mikroskopischen Untersuchung der *Gl. submaxillaris* erhielt er das Bild der tätigen Drüse, d. h. es zeigten sich die Schleimzellen vermindert, dagegen die Halbmonde, welche Heidenhain ja als Ersatzzellen der zugrunde gehenden Schleimzellen ansah, vermehrt. Wie auch sonst in der absondernden Drüse, fand er zwischen den „tätigen" Läppchen solche vom Aussehen der „ruhenden" eingestreut. Für den Erfolg war es gleichgültig, ob die Chorda in der Paukenhöhle, ob der *Ramus lingualis trigemini*, oder

[1]) Journ. de l'anat. et de la physiol. norm. et path. 5 (1864). — [2]) Stud. d. physiol. Inst. Breslau 4 (1868) u. „Handb." 5, 1, Leipzig 1883.

ob schließlich die Chorda unter dem *Ganglion submaxillare* durchschnitten wurde. Heidenhain entdeckte aber weiterhin, daß die Drüse der nicht operierten Gegenseite ebenfalls eine kontinuierliche, wenn auch geringere Sekretion zeigte, sobald die paralytische Sekretion der operierten Seite im Gange ist; er bemerkt, daß diese „Sympathie" der beiden Drüsen vorläufig „ein unlösbares Rätsel sei". Beyer[1]), der, wie früher erwähnt, unter Heidenhains Leitung die *Gl. retrolingualis* des Hundes näher studierte, hat an dieser Drüse auch die durch paralytische Sekretion hervorgerufenen mikroskopischen Veränderungen untersucht. Seine Angaben sind aber nur dürftig, denn sie beschränken sich auf die Äußerung (l. c. S. 32), daß „diese Veränderungen zwar ziemlich bedeutend sind, jedoch die durch elektrische Reizung erzeugte Höhe durchaus nicht erreichen".

Langley[2]) hat sehr eingehende Untersuchungen über die paralytische Sekretion angestellt, in denen er unter anderem Heidenhains Beobachtung bestätigt, daß auch die Drüse der Gegenseite eine Sekretion zeigt — von ihm „antiparalytische" oder kurz „antilytische" genannt — und daß diese antilytische ebenso wie die paralytische Sekretion bei der Katze anfänglich abhängig sind von zentralen Reizen, die der Drüse durch den Sympathicus (bzw. Chorda-Sympathicus auf der Gegenseite) zufließen. Mit letzterer Angabe steht im Widerspruch die Aussage Heidenhains betr. der Verhältnisse beim Hunde, insofern hier die Chorda- und Sympathicustrennung die antilytische Sekretion nicht aufheben soll. In späteren Stadien jedoch liegt der Antrieb zur Absonderung in der Drüse selbst bzw. in ihrem peripheren Ganglienapparat. Auch Heidenhains Experimente, denen zufolge die peripheren Fasern der Chorda noch bis zur zweiten Woche nach der Chordadurchschneidung auf elektrische Reizung eine Beschleunigung der Sekretion bewirken, konnte Langley mit Erfolg wiederholen; die Sympathicusreizung blieb auch in späten Stadien (42 Tage nach der Durchschneidung) wirksam und ebenso die Injektion von Pilocarpin. Langleys Arbeit ist nun für uns von besonderer Bedeutung, da er mikroskopische Untersuchungen, und zwar am frischen Objekt ausführte. Dabei stellt er im Gegensatz zu Heidenhain die merkwürdige Tatsache fest, daß die Schleimzellen der paralytisch tätigen Submaxillaris schleimhaltiger werden als normal (l. c. p. 85), indem das Mucigen vermehrt, das perinucleäre ebenso wie das intergranuläre Plasma entsprechend vermindert, der Kern noch näher gegen die *Membr. propria* gerückt erscheint. Die Zellen sind durchaus mit Granulis gefüllt; eine basale, nicht granulierte Zone, wie sie sonst den „tätigen" Zellen eigen ist, fehlt gänzlich. Die Halbmonde sind kleiner, ebenso die „serösen Alveolen", aber eine Vermehrung derselben, wie Heidenhain angibt, konnte Langley nicht beobachten; dies gilt sowohl für den Hund als für die Katze. Betrachtet man einen Drüsenschnitt mit schwacher Vergrößerung, so liegen mehr Drüsenelemente im Gesichtsfelde als bei der normalen Drüse, d. h. es hat eine Verkleinerung aller Elemente stattgefunden. In zwei der beobachteten Fälle waren die basalen Fetttröpfchen auf der Seite der paralytischen Drüse vermehrt.

Maximow[3]) hat bei einer größeren Anzahl von Hunden die Chorda in der Paukenhöhle zerstört, indem er von der *Bulla ossea* her sich den Zugang zum *Cavum tympani* verschaffte. Die Hunde wurden in verschiedenen Intervallen (6 bis 84 Tage) nach der Operation getötet, die Drüsen in Podwyssotzkischer Flüssigkeit (= starke Flemming mit Sublimatzusatz) in Altmanns Gemisch und in Kochsalzsublimat fixiert und mit verschiedenen einfachen und gemischten Tinktionsverfahren gefärbt. Die Drüsen der nicht operierten Gegenseite dienten als Kontrollpräparate. Maximow glaubte solche Drüsen als normale Vergleichsorgane wählen zu dürfen, trotzdem Heidenhain — und mit Recht — vor einer solchen Wahl warnt, da ja die Drüsen infolge der „antilytischen" Sekretion nicht als ruhende, normale Drüsen zu betrachten seien. Maximow hat frische Präparate nicht zur Vergleichung herangezogen; dies ist um so mehr zu bedauern, als er seine Untersuchungen auch auf die *Gl. retrolingualis* ausdehnte, über welche bislang nur die kurze Notiz Beyers (siehe oben) vorlag.

---

[1]) Diss. Breslau 1879. — [2]) Journ. of Physiol. **5** (1885) u. Proc. Roy. Soc. Lond. No. 236, 19. März, 1885. — [3]) Arch. f. mikr. Anat. **58**, 1 ff., 1901.

Betreffs der *Gl. submaxillaris* bestätigt Maximow einmal die Mitteilung Langleys, daß das makroskopisch sichtbare Kleinerwerden der Drüse durch eine gleichmäßige Verkleinerung der parenchymatösen Elemente, vor allem der Schleimzellen, verursacht werde und daß letztere ein noch mehr „ruhendes" Aussehen gewinnen als in der normalen ruhenden Drüse. Aus dem Umstande, daß die Sekretgranula durch Fixierung leichter deformiert werden und Neigung zum Zusammensintern zeigen, ist zu schließen, daß die Granulafüllung der paralytischen Schleimzellen sich chemisch von der normalen unterscheidet. Dies und das Fehlen oder das seltene Vorkommen eines basalen granulafreien Protoplasmaabschnittes glaubt Maximow auf eine schwache Tätigkeit der Zellen beziehen zu dürfen, bei der aber die Sekretregeneration des Protoplasmas sehr geschwächt ist. Die Zellen werden atrophisch. Die Halbmondzellen, welche Maximow wie Langley für spezifische, von den Schleimzellen durchaus verschiedene Elemente hält, zeigen durch ihre Vergrößerung in frühen Stadien (10. bis 15. Tag) an, daß sie in Tätigkeit sind; allmählich verkleinern sie sich und lassen im allgemeinen einen verdichteten Inhalt erkennen. Am stärksten sind die Veränderungen am Epithel der Speichelröhren. Die Stäbchenzellen desselben sind schon in der zweiten Woche verkleinert; diese Verkleinerung schreitet fort, bis sie schließlich, ebenso wie bei den eigentlichen Drüsenelementen, still steht, eine Rückbildung aber auch nicht eintritt. Die charakteristische Stäbchenstruktur der Zellbasis bzw. die charakteristischen Granulareihen der Altmann-Präparate schwinden, dafür treten diese fuchsinophilen Granula auch in den inneren Zellabschnitten auf, wie es Mislawsky und Smirnow (s. früher) von der tätigen Drüse beschrieben haben. Die von R. Krause[1]) beobachtete starke Ein- und Durchwanderung von Leukocyten in den Speichelröhren, die für den großen Reichtum des paralytischen Speichels an „Speichelkörperchen" seine Erklärung böte, konnte Maximow nur an vereinzelten Fällen feststellen, und zwar nicht sowohl an eigentlichen Speichelröhren, als vielmehr an den Ausführungsgängen mit mehrschichtigem Epithel (s. auch unten Retrolingualis). Die geschilderten Veränderungen nach Chordadurchschneidung waren besonders ausgeprägt an den Submaxillardrüsen junger Hunde; bei diesen fanden sich außerdem Stellen, in welchen alle parenchymatösen Elemente sich stark verkleinert und atrophisch darstellten, besonders die Schleimzellen und die Zellen der Speichelröhren. Daneben war das interstitielle Gewebe mit Leukocyten infiltriert, die auch in die Drüsenschläuche und Ausführungsgänge in reichlicher Menge eingewandert waren, kurz, es bot sich das Bild eines entzündlichen Prozesses. Einem Hunde wurde 40 Tage nach der Chordadurchschneidung Pilocarpin gegeben; es waren an der Drüse, auch an den sehr verkleinerten Schleimzellen derselben, deutlich die durch das Gift gesetzten Veränderungen neben den infolge der paralytischen Sekretion auftretenden — noch stärkere Verkleinerung und teilweiser Zerfall der Schleimzellen und vor allem Vacuolisierung der Halbmonde — zu sehen. Dies stimmt überein mit den Erfahrungen Langleys (l. c. p. 76 u. 79), welcher an Katzen 13 bzw. 42 Tage nach Chordatrennung auf eine geringe Pilocarpindosis hin reichliche Absonderung eines merklich fadenziehenden (markedly viscid) Speichels erhielt.

An der *Gl. retrolingualis* traten nach Chordadurchschneidung bedeutend stärkere Veränderungen als an der Submaxillaris auf. Diese tiefgreifenden Störungen waren schon zu erwarten nach dem makroskopischen Befunde, denn Maximow sah in Fällen von 25 bis 30tägiger Dauer die ganze Drüse bis auf wenige, am Whartonschen Gange liegende Reste verschwunden; die restierenden Teile waren aber dabei oft ganz normal; dem entspricht, daß auch in allen anderen, nicht zu vollständiger Atrophie führenden Fällen die starken mikroskopischen Veränderungen niemals gleichmäßig das ganze Organ ergriffen. Zu erinnern ist im voraus an das früher Erwähnte, nämlich daß Maximow auch für die Retrolingualis eine Zusammensetzung aus Schleimzellen und aus serösen Zellen annimmt. Der Autor unterscheidet im Verlaufe der paralytischen Veränderungen drei Stadien: eine Zerfallsperiode, eine Sekretionsperiode und eine atrophische Periode, welche aber nicht scharf zu trennen sind, sondern Übergänge von der einen in die andere aufweisen.

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **49** (1897).

In der Zerfallsperiode, etwa 12 Tage umfassend, verlieren die Schleimzellen der stark affizierten Herde die Fähigkeit, ihr Sekretmaterial zu entleeren, bzw. sie vermögen dies nur teilweise; da aber die Produktion desselben anhält, ist die Folge eine übermäßige Füllung mit demselben. Die Sekretgranula fließen zusammen zu einer homogenen Masse, die Zelle platzt und löst sich in toto ab von ihrer Unterlage, oder es tritt Verflüssigung des Inhaltes (Vacuolenbildung) ein. Andere Schleimzellen verharren in dem sekretgefüllten, paralytischen Zustande. Die serösen Zellen dagegen secernieren äußerst lebhaft; auch ihre Sekretgranula, mit denen sie überladen sind, zeigen Neigung zur Verklumpung; der Kern wird durch Lieferung zahlreicher Nucleolenkörper chromatinarm. Diese starke Tätigkeit erschöpft die Zellen; sie werden kleiner, ihr Protoplasma arm an fuchsinophilen Körnern. Zum Zerfall der serösen Zellen kommt es aber nur vereinzelt, vielmehr nehmen die serösen Zellen schließlich die Plätze der atrophierten oder abgelösten Schleimzellen in den geschrumpften Tubulis ein. Im interstitiellen Gewebe ist ein großer Reichtum an Plasmazellen zu beobachten, und in denjenigen dieser Zellen, welche der *Membr. propia* der Drüsenschläuche anliegen, zeigt sich eine Abnahme der spezifischen Körnelung, ganz wie es von Maximow an der normalen Drüse nach Pilocarpinvergiftung beobachtet wurde. In der zweiten, der Sekretionsperiode bleiben die Schleimzellen teils in ihrem paralytischen Zustande, teils atrophieren sie ohne Zerfall. Die serösen Zellen secernieren weiter — im Lumen der Schläuche findet sich geronnenes Sekret, das nicht die typische Schleimsekretion gibt — und verkleinern sich. Fetttröpfchen zeigen sich in größerer Menge in ihrem Zelleibe. In stark affizierten Herden atrophieren die Schleimzellen und zerfallen die serösen Zellen gänzlich, so daß die entsprechenden Drüsentubuli vollständig kollabieren. In den übrigen Schläuchen sind jetzt fast nur noch seröse Zellen vorhanden. Die Zellen der Ausführungsgänge atrophieren ebenfalls. Durch das Schrumpfen der Drüsentubuli und durch Wucherung im interstitiellen Gewebe gewinnt dieses sehr an Masse, seine kollagenen Fasern vermehren und verdicken sich, die Bindewebezellen zeigen mitotische Vermehrung, die Plasmazellen erscheinen immer mehr atrophiert: nach Maximow, weil sie an die stark secernierenden serösen Zellen fortwährend Material abgeben, so daß selbst der bedeutende Nachschub von emigrierenden Leukocyten den Verbrauch nicht deckt. Das Bild gleicht also dem einer chronischen Entzündung; das reichliche Auftreten von Plasmazellen ist ja für dasselbe charakteristisch. Dabei sei erwähnt, daß der Standpunkt von Maximow — den auch andere Autoren vertreten —, demzufolge die Plasmazellen von emigrierenden Leukocyten stammen sollen, von neueren Untersuchungen, namentlich von Schridde[1]), bekämpft wird. Vermittelst der spezifischen Körnelungsreaktionen wies letzterer nach, daß nur die sessilen perivasculären Lymphocyten, nicht solche aus dem Blute, sich zu Plasmazellen umbilden.

Die Erscheinungen der Sekretionsperiode gehen allmählich, aber nicht in allen Teilen gleichmäßig, in diejenigen der atrophischen Periode über. Auch jetzt bleiben diejenigen Teile, deren Veränderungen schon in der Sekretionsperiode zum Stillstand gekommen waren, im gleichen Zustande; in den stark affizierten Herden tritt völlige Atrophie ein. In einem Falle jedoch waren diese atrophischen Herde über das ganze Organ verbreitet. In solchen Herden sind alle Drüsentubuli stark geschrumpft und dabei in mannigfaltiger Weise zusammengeknickt; Schleimzellen fehlen bis auf wenige kümmerliche Reste, die serösen Zellen kleiden — meist als atrophische kleine kubische Gebilde — allein noch die Schläuche aus, Sekretcapillaren sind nicht mehr zu sehen, dagegen noch Schlußleisten. Im Protoplasma liegen nur spärliche fuchsinophile Körnchen. Der Zelleib ist vacuolisiert, Sekretgranula sind höchstens noch innen, dicht unter der Zelloberfläche zu erkennen. Nucleolenkörper finden sich noch, auch winzige Körperchen neben dem Kern; das gleiche ist an der normalen (bzw. antilytischen) Drüse der Gegenseite zu beobachten. Die Momente, welche ihre Bildung beeinflussen, bestehen also unverändert fort trotz der Atrophie. Das Lumen der Schläuche ist meist mit Sekretmassen

[1]) Anat. Hefte v. Merkel-Bonnet, H. 85/86, 1905.

erfüllt, so daß sie wie injiziert aussehen. In den wenig affizierten Herden enthält das etwas verdichtete interstitielle Gewebe noch ziemlich viele typische Plasmazellen, die nichts Abnormes bieten; in den stark veränderten Gebieten hat es den Charakter von Narbengewebe angenommen, und die Plasmazellen liegen in ihm als kleine Elemente mit geschrumpftem Kern und spärlichen Überresten der Körnelung.

Im Gegensatz zu den Drüsenzellen zeigen die Korbzellen keine Spur von Atrophie; sie sind im allgemeinen dicker geworden, der Kern erscheint etwas vergrößert, der Zelleib spindelförmig. In letzterem sind jetzt aber (an Eisenhämatoxylinpräparaten) nicht mehr isolierte, distinkte schwarze Fasern oder Bänder zu bemerken, wie in der normalen Drüse, sondern das ganze Protoplasma erscheint gleichmäßig schwarz oder grau gefärbt. Die Korbzellen liegen der gefalteten *Membrana propria* an, aber sie wiederholen deren Falten nicht; auf Querschnitten umspannen sie die Tubuli als kreisförmige, schwarze Linien; Maximow hat betont, daß sie sich demnach verhalten, als ob sie kontraktile Elemente wären.

Bei dem schon oben (s. Submaxillaris) erwähnten Fall von 43 Tagen hat Maximow die Wirkung des Pilocarpins auch auf die Retrolingualis im atrophischen Stadium geprüft; das Resultat war, im Gegensatz zur Submaxillaris, völlig negativ, was die Schleimzellen anbetrifft; die serösen Zellen schienen Maximow in einigen Bezirken eine noch größere Armut an Sekretkörnern zu zeigen.

Was den peripheren Nervenapparat der Drüsen betrifft, so konnte Maximow ebensowenig wie Langley (l. c. Journ. of Physiol. 5 [1885]) Veränderungen in den Nervenzellen nachweisen.

13. Die Veränderungen der Speicheldrüsen nach Unterbindung der Ausführungsgänge.

R. Heidenhain[1]) hat beobachtet, daß die Unterbindung des Ausführungsganges der *Gl. submaxillaris* nach 18 bis 24 Stunden zu einer stetigen Sekretion der Drüse führt, es tropft dabei ein dünner, an amöboiden Körperchen überreicher Speichel in langsamer Folge ab. Da nun eine Sekretstauung auch nach der Nervendurchschneidung eintritt, indes im Normalzustande häufig Anlässe zur Abscheidung des Sekretes eintreten, so meinte Heidenhain, es sei hierin vielleicht ein Fingerzeig auf die Ursachen der paralytischen Sekretion zu finden: nämlich, daß etwaige an diese Sekretstauungen sich anschließende Zersetzungen Anlaß zur Reizung der secernierenden Elemente, bzw. zu den Drüsenveränderungen Anlaß gäben. In Hinsicht auf diese Angabe mögen noch die Beobachtungen von Maximow über die Folgen dauernder Gangunterbindung einen Platz finden. Maximow hat, allerdings nur in einem Falle, einem erwachsenen Hunde den *Ductus Whartonianus* und den *Ductus Bartholini* unterbunden und nach 31 Tagen das Tier getötet. Die Ausführungsgänge oberhalb der Unterbindungsstelle waren bis zur Dicke eines Gänsekieles erweitert und mit trübem Speichel erfüllt, die beiden Drüsen selbst aber fand er bedeutend verkleinert, obwohl die interlobulären Bindegewebssepten stark verdickt erschienen. Die mikroskopische Untersuchung bot nun ein Bild, das demjenigen der Drüsen nach Chordadurchschneidung sehr ähnlich war. Die Schleimzellen waren zumeist oder gänzlich verschwunden, die Halbmondzellen füllten allein noch die Schläuche aus, ihre Zahl schien Maximow sogar absolut größer als in der normalen Drüse zu sein, und er beobachtete auch Mitosen. Dementsprechend erschienen sie nicht in ihrer typischen Form, sondern kleideten die Schläuche als niedrige, „seröse" Zellen aus. Altmann-Präparate zeigten im Zellleibe grobe, gelbgraue Granula und spärliche fuchsinophile Körner. Das Epithel der Speichelröhren war nicht atrophisch, es fehlten den Zellen aber die basalen Reihengranula. Dafür war der Zelleib im inneren Teile oder inselweise gänzlich mit groben fuchsinophilen Granulis erfüllt; ähnliche Zellen fanden sich hier und

[1]) Handbuch, S. 89.

da in dem Wandbelag der gröberen Ausführungsgänge. Im hypertrophischen, interstitiellen Gewebe fanden sich Bindegewebszellen in mitotischer Teilung, Plasmazellen und große Mengen von Leukocyten, namentlich in der Umgebung der Gefäße; vielfach sah man sie ins Epithel der Ausführungsgänge eindringen. Letzteres beobachtete Maximow auch von sehr großen Leukocyten, die sich an Podwyssotzki-Lichtgrün-Präparaten dicht mit grünen Granulis gefüllt präsentierten. Die Korbzellen, welche doch in der normalen Submaxillaris viel weniger deutlich sind als in der Retrolingualis, traten infolge ihrer Hypertrophie sehr stark hervor.

In der *Gl. retrolingualis* waren die Veränderungen noch stärker als in der Submaxillaris; alle Schleimzellen total geschwunden, in den sehr stark geschrumpften Schläuchen fanden sich nur noch „seröse“ Zellen — kleine, kubische Elemente ohne Sekretgranula, nur fuchsinophile Körner und Fetttröpfchen enthaltend. Das stark hypertrophierte interstitielle Gewebe hat die geschrumpften Drüsenschläuche weit auseinander gedrängt und deren *Membrana propria* mit dicken collagenen Fasern umzogen. Die fixen Bindegewebszellen zeigen starke Vermehrung; neben sehr zahlreichen Leukocyten und Mastzellen liegen große Zellen mit polymorphen Kernen, denen aber im Gegensatz zum Befunde bei der Submaxillaris die Granula fehlen; nur Fetttröpfchen und Vacuolen sind in ihnen zu erkennen neben spärlichen, fuchsinophilen Körnchen. Der übergroße Reichtum an Plasmazellen beherrscht auch hier das Bild.

Wie aus vorstehendem erhellt, konstatiert Maximow, ausgehend von der Annahme zweier verschiedener spezifischer Zellelemente, sowohl bei der paralytischen Sekretion als infolge der Sekretstauung eine Paralyse und schließlich einen Schwund der Schleimzellen, indessen die serösen Zellen, wenn auch verändert, bestehen bleiben und lebhaft secernieren, letzteres vornehmlich nach der Chordatrennung. Geht man von der Einheitlichkeit der Zellelemente aus, so ließen sich die Befunde ebenfalls verstehen. Die ausgebildeten Schleimzellen nehmen an der Sekretion teil, aber nur in geringem Maße; die in der Sekretbildung begriffenen Zellen vermögen die Umbildung der Sekretgranula nicht mehr in vollem Umfange zu leisten, sondern entlassen vorzeitig ein weniger mucinhaltiges, dünneres Produkt. Mit dieser Anschauung wäre vereinbar, daß Langley auf Reizung der noch überlebenden Chordafasern — eine Reizung, die bei der Katze, wie Langley ebenfalls fand, einen dicken Speichel liefert — 3 Tage nach der Chordatrennung (l. c. Exp. 1, 73) einen dicken, fadenziehenden Speichel erhielt, während vorher das paralytische Sekret sehr dünnflüsig war. Auf Pilocarpingabe trat der gleiche Effekt bis zu 42 Tagen nach der Chordatrennung auf.

14. Magen-(Ösophageal-) und Darmdrüsen.

Das Oberflächenepithel des Magens besteht aus Schleimzellen von relativ sehr großer Höhe (nach v. Kupffer [s. Ebner, Handbuch] 35 bis 40 μ auf den Magenleisten); die granuläre Beschaffenheit des Zellinhaltes ihres „Oberendes“ (Oppel) läßt sich an frischen Präparaten sowohl als mit der von mir angegebenen Methode mit aller Sicherheit nachweisen. Die Granula zeigen die ziemlich vollkommene Konservierung, wie sie in den Becherzellen auftritt. Doch ist es nötig, ganz lebenswarme Stücke zur Fixation zu benutzen — eine Erfahrung, die auch schon I. Schaffer und andere machten —, um die Schleimfärbung zu erhalten. Hári[1]), der an frisch gewonnenem menschlichen Material den Schleimgehalt des „Oberendes“ bestätigte, hebt hervor, daß also von einer Verschleimung der Epithelzellen als von einer pathologischen Bildung nicht gesprochen werden kann. An der Basis, unter dem Kern, zeigen auch sie, wie Becherzellen, eine sehr feine Granulierung; diese

[1]) Arch. f. mikr. Anat. 58, 685 ff., 1901.

basale Zone wächst bei Entleerung der Schleimgranula der oberen Abteilung; man findet daher die verschiedenen Abstufungen von niedriger bis zu hoher vor. Obwohl die Granula die Schleimreaktion zeigen, ist damit noch nicht gesagt, daß die Zellen einfach den Schleimzellen der Zungen- oder Orbitaldrüsen, ja nur den Becherzellen in bezug auf ihren Inhalt gleich zu setzen sind; R. Heidenhain fand ja schon, daß ihr Inhalt mit Essigsäure sich nicht trübt; im Magenschleime des Schweines hat Cremer[1]) einen P-freien, aber sonst den echten Mucinen nahestehenden Körper gefunden. Sehr schön sind auch die Schlußleisten hier zu sehen bei Fuchsinpikrin- oder Eisenhämatoxylinfärbung. Mit den gleichen Zellen steigt das Epithel in die Mündungen der Magengruben herab; doch sieht man hier die granuläre Zone sowohl als die ganze Zelle an Höhe abnehmen; v. Ebner (l. c.) führt dies wohl mit Recht auf ihren mehr embryonalen Zustand zurück, da nach Bizzozero[2]) die Regeneration dieses Zylinderepithels in der Hauptsache von der Tiefe der Magengruben aus erfolgt. Den von Biedermann[3]) am freien Ende gesehenen „Pfropf", welcher ein besonderes streifiges Organ der Zelle sein soll, führt v. Ebner (l. c.) nach Beobachtungen an der frischen Schleimhaut des verdauenden Salamandermagens auf eine Anordnung der oberflächlichen Granula in Längsreihen zurück.

Was nun die eigentlichen, meist schlauchförmigen Drüsen des Magens betrifft, so werden ihnen im folgenden die Ösophagealdrüsen der Amphibien, an welchen wohl die besten Untersuchungen über histologische Veränderungen bei ihrer Tätigkeit angestellt sind, zugesellt, was sich auch insofern rechtfertigt, als hier die Pepsindrüsen dem Schlunde angehören, während die säurebildenden Drüsen auf den Magen beschränkt sind.

15. Cardiadrüsen.

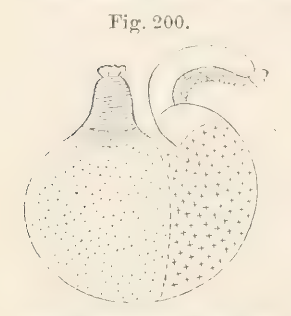
Es ist das große Verdienst Ellenbergers[4]), auf das Vorhandensein einer mit besonderen Drüsenelementen versehenen Cardiadrüsenregion vornehmlich bei den Haussäugetieren hingewiesen zu haben. Diese Region wurde von ihm beim Schweine entdeckt, wo sie auch bei weitem die größte Ausdehnung — etwa $^2/_5$ der ganzen Magenschleimhaut — hat. Ellenbergers Schüler, vor allem Edelmann und in neuester Zeit Gunnar Haane[5]), haben dann nähere Untersuchungen an allen Haussäugern ausgeführt, ebenso M. Greenwood[6]) am Magen des Schweines. Diese Cardiadrüsenregion zeichnet sich aus durch glatte Oberfläche, graurötliche Farbe, eine im Verhältnis zur Fundus- und Pylorusregion geringere Dicke und durch das Vorkommen belegzellenfreier Drüsen, welche nach Greenwood (l. c. S. 196) wellenförmig oder korkzieherartig die Schleimhaut durchsetzen. Diese geschlängelten Schläuche gabeln sich in der Tiefe, nur ausnahmsweise teilen sie sich schon ganz oberflächlich in zwei Äste. An den Ausführungsgang schließt sich der secernierende Abschnitt an, der am Ende seitliche alveoläre und Endausbuchtungen

---

[1]) Dissert. Bonn 1895. — [2]) Arch. f. mikr. Anat. 42 (1893). — [3]) Wien. Sitzungsber. 71, 18. — [4]) Ich bin Herrn Geh. Rat Ellenberger zu besonderem Danke verpflichtet für die Freundlichkeit, mit der er mir schwer zugängliche Literatur bereitwilligst zur Verfügung gestellt hat. — [5]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1905. — [6]) Journ. of Physiol. 5, 195 ff., 1884/85.

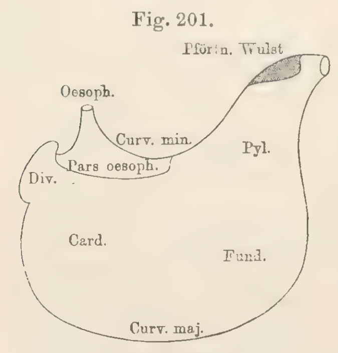
trägt; G. Haane (l. c.) bezeichnet sie daher als tubulo-alveoläre Drüsen. Der Ausführungsgang hat niedriges Schleimzellenepithel, das ohne Schaltstück, d. h. ohne „Hals" in die *Foveolae gastricae* übergeht. Die Drüsenendstücke tragen ein mittelhohes Zylinderepithel, das deutliche Schlußleisten zwischen den Zellen, dagegen weder binnenzellige, noch zwischenzellige Sekretcapillaren aufweist. Diese Zellen erscheinen trübe, dicht gekörnt, aber weder Greenwood noch G. Haane haben gröbere Granula in ihnen beobachten können. Relativ große Kerne liegen im äußeren basalen Drittel. Auf Schleimfarben reagieren sie (an fixierten Präparaten) nicht, dagegen färben sie sich fast ebenso stark rot mit Eosin wie die Belegzellen der Fundusregion (Greenwoods midstomach region) bzw. wie die Zellen der Eiweißdrüsen. Man hat geglaubt, sie den Pylorusdrüsenzellen gleich stellen zu dürfen; daß dies aber nicht angängig, zeigt die ausgesprochene Schleimreaktion der letzteren, abgesehen davon, daß diese auch durch höhere Form sich von ihnen unterscheiden. Man darf aber auch nicht schließen, daß die Cardiadrüsen etwa belegzellenlosen Fundusdrüsen gleichzustellen seien; wie schon oben erwähnt, ähneln sie in ihrem mikrochemischen, färberischen Verhalten gerade den Belegzellen. Letztere unterscheiden sich aber wieder von ihnen durch ihre ausgesprochene granuläre Struktur. Das Fehlen der Schleimreaktion verbietet auch, sie den Schlund- oder Speiseröhrendrüsen zuzurechnen. Schaffer[1]) hat allerdings im menschlichen Ösophagus Drüsen beschrieben, welche er als „cardiale Ösophagusdrüsen" bezeichnet, da sie mit den Cardiadrüsen des Magens übereinstimmen; nach G. Haane (l. c.) kommen diese beim Schweine sowohl als bei den anderen Haussäugetieren nicht vor. Die besondere Stellung der Cardiadrüsen des Schweines ergibt sich aber aus der schon von Ellenberger und Hofmeister[2]) gefundenen Tatsache, daß dieselben ein amylolytisches Ferment produzieren. Allerdings erklären die Verfasser (l. c. S. 267), daß, obwohl die Magenschleimhäute vor der Extraktion aufs gründlichste ausgewaschen worden waren, sie den Einwand, es handle sich um Imbibition der Cardiaregion mit verschlucktem Speichel, nicht vollständig abweisen könnten. Die späteren Untersuchungen von Ellenberger und Hofmeister[3]) aber, in

Fig. 200.



Magen des Hundes (mit Luft aufgeblasen).
Die Drüsenregionen sind eingezeichnet: ▤ Ösophagus. ▧ Cardiadrüsenregion. ⁚ Fundusdrüsenregion. +++ Pylorusdrüsenregion.
Am Duodenum ist das Pankreas sichtbar. — Nach Ellenberger u. Baum, Anat. d. Hundes 1891, aus Oppel, Mikr. Anat. 1, 413, Fig. 317.

Fig. 201.



Die verschiedenen Regionen des Schweinemagens.
Ähnliche Zonenbegrenzung bei Greenwood. — Nach G. Haane, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1905, Fig. 1.

[1]) Wien. Sitzungsber. d. math.-nat. Kl. **106** (3), 1897. — [2]) Arch. f. Tierheilkunde **11** (1885). — [3]) Ebenda **14** (1889).

welchen sie eine erhebliche Stärkeverdauung im Magen des Schweines nachwiesen, ließen doch Zweifel an der Berechtigung dieses Einwandes aufkommen: G. Haane (l. c.) hat dann unter Ellenbergers Leitung sowohl die Bildung eines solchen Enzyms in den Cardiadrüsen sichergestellt, als auch die Schwankungen des Fermentgehaltes im Laufe der Verdauung verfolgt. Da vorläufig aber keine parallellaufenden histologischen Untersuchungen vorliegen, beschränke ich mich auf die Angabe, daß die Cardiadrüsen des Schweines weder ein Labferment, noch ein fettspaltendes Ferment, ebenso wenig Pepsin, wohl aber ein stärkeverzuckerndes Enzym produzieren. Aus Versuchen an 13 Schweinen, welche 36 Stunden hungerten, dann eine bestimmte Mahlzeit erhielten und zu verschiedenen Zeiten nach dieser getötet wurden, ergab sich, daß das amylolytische Ferment im Beginne der Verdauung in reicher Menge vorhanden war; es nahm dann ab bis zur sechsten Stunde, um dann wieder anzusteigen. Nebenbei sei erwähnt, daß auch die Ösophagusdrüsen-, Pylorus- und namentlich Fundusdrüsenschleimhaut amylolytisch wirkende Extrakte geben. Das Extrakt des *Diverticulum ventriculi* (s. Regionenfigur) verhielt sich gleich wie das der Cardiaschleimhaut. Da nun die so beschaffenen Drüsen beim Schweine in einer sehr großen, von der Cardia gegen den Fundus sich erstreckenden Zone vorkommen, so kann man bei denjenigen Tieren, welche Drüsen gleicher Beschaffenheit in der Nähe der Cardia enthalten, von einer Cardiadrüsenzone sprechen. Sie ist bei Fleischfressern (Hund und Katze) in kleiner Ausdehnung vorhanden, eine intermediäre Zone ist ihr benachbart, wo Cardiadrüsen mit echten, Haupt- und Belegzellen zeigenden Fundusdrüsen abwechseln; von Wiederkäuern haben Schaf und Ziege eine solche Cardiadrüsen- bzw. Intermediärregion an der Psalter-Labmagengrenze (an den Psaltersegeln); beim Rind enthält die gleiche Region aber Zellen mit Schleimcharakter, also den Pylorusdrüsencharakter zeigend. Beim Menschen beschreibt v. Kupffer[1]) eine 1 bis 1/2 cm breite Cardiazone, in welcher gewundene Drüsenschläuche in einfache oder gegabelte (s. oben Greenwood) Magengruben mündeten; das Drüsenepithel hat kubische, fein granulierte Zellen; Belegzellen fehlten; Edelmann[2]) gibt die Breite des Cardiadrüsenringes beim Menschen zu 1 bis 3 cm an. Beim Pferde existiert keine Cardiadrüsenzone, wohl aber eine breite Zone mit Drüsen vom Charakter der am Pylorus liegenden.

16. Fundusdrüsen (Labdrüsen, *Glandulae gastricae propriae*).

Die Fundusdrüsen, ausgezeichnet durch die Ausstattung mit zwei verschiedenen Zellarten, sind, im Gegensatz zu den Cardiadrüsen, in ihrer Struktur und deren Wechsel je nach den verschiedenen Stadien der Verdauung viel besser bekannt. Was die Form und Anordnung dieser Schläuche anlangt, so liegen einige neuere, bemerkenswerte Beobachtungen vor.

Es zeigt sich, daß die Fundusdrüsen doch reichere Verzweigungen bei Carnivoren und zumal beim Menschen aufweisen als bisher angenommen wurde (vgl. umstehende Figuren nach Sappey). Zimmermann[3]) hat die

---

[1]) Festschr. d. ärztl. Ver. München 1883. — [2]) Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. 15 (1889). — [3]) Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898).

Fundusdrüsen in der enorm dicken Schleimhaut des Pferdes nach Schnitten rekonstruiert. Es zeigte sich, daß hier durch Anastomosen ganze Schlauchgruppen (in beistehender Figur aus acht Schläuchen bestehend) sich bilden; allerdings finden die Verbindungen nur im oberen Teile statt, die unteren, an dem blinden Ende zu „Endkammern" sich erweiternden Schläuche bleiben isoliert. Er bestätigte auch die Angaben von Ellenberger und Hofmeister, insofern sich beim Pferde an den Fundusdrüsen deutlich vier Abschnitte erkennen lassen: 1. die Schicht der Magengrübchen; 2. die Schicht der (dunkeln) Drüsenhälse; 3. die Schicht der (hellen) Schaltstücke und 4. die Schicht der (dunkeln) Drüsenkörper mit den Endkammern. Die Maße für die Schichten ergeben im Mittel 0,25 mm, 0,11 mm, 0,71 mm und 1,73 mm, so daß unter

Fig. 204.



Fig. 202.

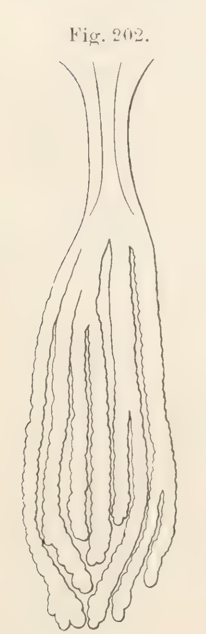


Fig. 203.



Fig. 202. Isolierte Magendrüse vom Hund, sog. Pepsindrüse. — Nach Sappey, Traité d'Anat. génér. P. II, Paris 1894 (aus Oppel, Mikr. Anat. 1, 409, Fig. 305).

Fig. 203. Magendrüse des Menschen, isoliert, sog. Pepsindrüse aus der Mitte des Magens. — Nach Sappey, Traité d'Anat. génér. P. II, Paris 1894 (aus Oppel, Mikr. Anat. 1, 470, Fig. 371).

Fig. 204. Magenfundus vom Pferd. Plattenmodell des unteren Teiles einer Drüsengruppe mit vielen Anastomosen zwischen den Schläuchen. — Nach Zimmermann, Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898), Taf. 28, Fig. 41a, $^2/_3$ d. Originalgr.

Hinzurechnung von 0,18 mm für die *Muscularis mucosae* eine Gesamtdicke der Schleimhaut von 2,98 mm resultiert. In den Hälsen, wo die Verzweigungen stattfinden, stehen dunkle, etwas niedrigere Zellen als in den Grübchen; in den Schaltstücken keine Hauptzellen, nur Schleimzellen und sehr reichliche Belegzellen; in den Drüsenkörpern reichliche Haupt- und Belegzellen, in den Endkammern jedoch wenig Belegzellen. Ähnliche Verzweigungen — bzw. Teilungen des Lumens — fand Zimmermann auch beim Magen des Menschen, und ebenso auch Wiedervereinigung der Äste zu einem einzigen Stamme.

Maße beim Menschen:

Dicke der ganzen Schleimhaut	1,2 mm
Dicke der Grübchenschicht	0,26 bis 0,32 mm
Länge des Drüsenhalses	0,05 „ 0,08 „
Länge des Schaltstückes (bis zum ersten Auftreten der Hauptzellen)	0,25 „ 0,26 „
Länge des schleimzellenführenden Abschnittes überhaupt (bis zur letzten Schleimzelle)	0,26 „ 0,31 „
Länge des schleim- und hauptzellenhaltenden Stückes (Übergangsgebiet)	0,07 „ 0,11 „
Länge des Drüsenkörpers (des hauptzellenhaltenden Teiles)	0,46 „ 0,56 „
Muscul. mucosae und Bindegewebe	0,09 mm

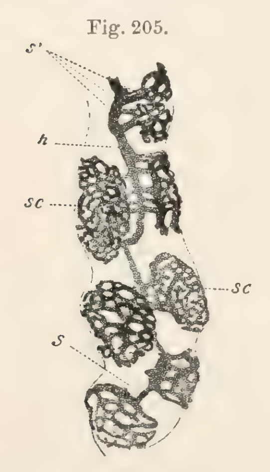
Die verzweigten Drüsenschläuche zeigen im Halse vorwiegend Belegzellen, zwischen die sich im unteren Halse immer mehr Hauptzellen schieben; im Drüsenkörper in der Mitte Hauptzellen, am Rande Belegzellen. Dies gilt jedoch nur von Präparaten, welche Tieren nach der dritten Lebenswoche entstammen, wie sich aus den Untersuchungen von Gmelin [1]) ergibt. Dieser Forscher fand im Fundus neugeborener Hunde die Drüsenzellen vorwiegend von epithelialem Charakter, wie die des Oberflächenepithels. Hauptzellen fehlten gänzlich, nur Belegzellen lagen wandständig den noch sehr kurzen (0,145 mm langen) Drüsenschläuchen auf. Im Pylorusteile, welcher in den ersten Lebenswochen nur eine sehr kleine Region umfaßt, waren im obersten Teile Oberflächenepithelien, im Halse kubische Zellen, welche schwachen Kongoton annahmen, wie die Belegzellen, und im Drüsengrunde große, helle Zellen, den Pyloruszellen der erwachsenen Tiere gleichend, aber zum Unterschiede von letzteren fehlte ihnen die typische Granulierung des Protoplasmas. Während nun die Belegzellen in der dritten Lebenswoche schon im ganzen Drüsenschlauch der Fundusdrüsen bis in die Nähe des Halses zu finden sind, treten in den Zellen des Drüsengrundes nur spärliche Granulationen auf; erst am Ende der vierten Woche (Hund von 27 Tagen) zeigt der Fundus Hauptzellen mit deutlich grobgranuliertem Protoplasma; noch etwas später erhalten die Grundzellen der Pylorusdrüsen ihr granuliertes Protoplasma. Mit diesen histologischen Daten stehen die experimentellen Befunde Gmelins im Einklang: der Magen der neugeborenen Hunde enthält weder proteolytisches noch labendes Ferment; beide Fermente treten erst um den 18. Tag herum auf, und zwar zuerst am Fundus und nehmen an Menge und Wirksamkeit zu mit der Umwandlung der Epithelien in Hauptzellen. Salzsäure tritt erst später auf (s. unten).

Nach R. Heidenhain, Rollet, Langley sind die Hauptzellen von prismatischer oder abgestutzt kegelförmiger Gestalt; sie sind groß im Hungerzustande, am kleinsten nach längerer Verdauungszeit, zumal nach Reizung durch unverdauliche Substanzen (Schwammfütterung). Daß dieselben in der ersten bis sechsten Stunde der Verdauung, wie R. Heidenhain (l. c. Handbuch) angibt, vergrößert seien gegenüber dem Hungerzustande, konnten Langley sowie Noll und Sokoloff nicht bestätigen (s. unten). Die Hauptzellen des Hungermagens fallen im frischen Zustande durch ihren großen Gehalt an stark lichtbrechenden Granulis auf, so daß die

[1]) Pflügers Arch. **90**, 591 ff., 1902.

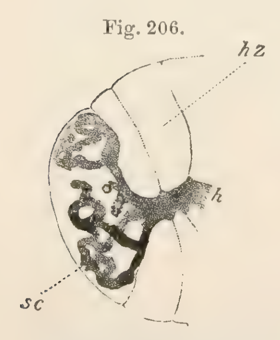
Zellen dunkel erscheinen, Zellkerne und Grenzen verdeckt sind (adelomorphe Zellen Rollets). Die Körnchen sind schwer zu fixieren, daher an Dauerpräparaten die Zellen heller (Körnchenzerstörung) erscheinen; sie sollen keinen Schleim enthalten, dagegen tingieren sie sich, ähnlich wie Schleimzellen, nicht mit Karmin, Eosin und ähnlichen Farben. Mit meinen Kochsalz-Osmiumgemischen konnte ich bis heute auch noch keine befriedigende Erhaltung der Hauptzellengranula erzielen, jedoch geben sie mit Toluidinblau beim Kaninchen eine lebhafte opakblaue Färbung, wenn auch nicht den leicht violettstichigen Ton der reinen Schleimdrüsengranula. Außen, ihnen anliegend, doch durch einen mehr oder weniger breiten Kanal, der sich in ein Sekretcapillarnetz auflöst, mit dem Drüsenlumen verbunden, liegen die Belegzellen. Sie heben sich deutlich von den Hauptzellen ab, und zwar liegen sie diesen in unregelmäßiger Anordnung auf, am zahlreichsten im Halse, am spärlichsten im Drüsengrunde. Sie sollen im Hungerzustande nach Heidenhain und Rollet klein sein und als flache Dreiecke, mit stumpfer, dem Lumen zugekehrter Spitze zwischen den Hauptzellen liegen, während der Verdauung aber an Volumen zunehmen, so daß sie dann weit abstehen, die *Membrana propria* vorbuchtend bzw. dem Drüsenschlauch wie „Druckknöpfe" aufsitzend. Letzterer Vergleich drängt sich besonders auf wegen des großen Kerns, der häufig doppelt oder mehrfach ist (vgl. Trinkler, Arch. f. mikr. Anat. 24 [1884]). Mit dem Lumen kommunizieren sie durch einen Sekretgang, der mit Golgi-Färbung besonders schön hervortritt, ebenso wie sein ihm peripher anhängender Capillarkorb. E. Müller[1]), Retzius (l. c.), Laserstein und Langendorff (l. c.) haben dies vermittelst der Golgi-Methode nachgewiesen; und in neuerer Zeit hat E. Müller[2]) gezeigt, daß der Capillarkorb ein binnenzelliges Kanalsystem darstellt. Ich habe an Magendrüsen von Kaninchen nach einer geringen Pilocarpindosis die Belegzellengranula (s. unten) in unregelmäßigen Haufen oder Strängen angeordnet gefunden, getrennt durch gewundene helle Lücken, welche ganz den Eindruck machen, als seien sie identisch mit den durch das Golgi-Verfahren sich schwärzenden intracellulären Gängen. Ganz ebenso stellt E. Müller das Bild dar vom Kaninchen[3]) und gleichfalls von den tätigen

Fig. 205.



Magensaftdrüse vom Meerschweinchen im Längsschnitt.
Golgi-Imprägn. (Vergr. 530). *h* Hauptgang. *s* u. *s'* Sekretgänge. *sc* Korbcapillaren der Belegzellen. — Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre 3 (1), 159, 1899.

Fig. 206.



Querschnitt durch den Körper von Magensaftdrüsen eines Hingerichteten.
Golgi-Imprägn. (Vergr. 530.) *h* Hauptgang. *hz* Hauptzellen. *sc* Korbcapillaren d. Belegzellen. Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre 3 (1), 160, 1899.

[1]) Verhandl. d. Biol. Ver. Stockholm 4, Februar 1892 u. Om inter-och intracellulära, Körtelgångar. Stockholm 1894. — [2]) Zeitschr. f. wiss. Zool. 64 (1898). — [3]) Zeitschr. f. wiss. Zool. 64 (1898), Taf. XXI, Fig. 3 u. 4.

Magendrüsen der Ratte (l. c. Fig. 8), auch Noll und Sokoloff[1]) sahen dies beim Hunde.

Die Unterschiede im Aussehen der ruhenden und tätigen Magen- bzw. Ösophagealdrüsen bzw. ihrer Zellen sind nun in neuerer Zeit von Langley und seinen Mitarbeitern, von E. Müller, sowie Noll und Sokoloff im frischen überlebenden Präparat studiert worden. Nach Langley und Sewall[2]) sind die Pepsindrüsenzellen des Ösophagus vom Frosch beim Hungertier drei bis vier Tage nach einer Fütterung durchaus mit Granulis gefüllt, und zwar so dicht, daß weder Zellgrenzen noch Kerne zu unterscheiden sind; im Verlaufe der Verdauung — nach Wurmfütterung — beginnen die Granula zu schwinden und es tritt schon nach wenigen Stunden eine basale, helle, granulafreie Zone auf. Im weiteren Verlaufe, wenn auch langsamer als in den ersten Stunden, wird die helle Zone breiter, da aber die granuläre Zone nicht gleichmäßig zurückweicht und zumal an den Zellrändern die Granula weniger rasch aufgebraucht werden, so entsteht in der Mitte des Alveolus eine granuläre Sternform (s. beistehende Abbildung Fig. 207 b). Nach



Fig. 207 bis 207 b. Lebendfrische Ösophagealdrüsen vom Frosch *(Rana temp.)*. Fig. 207 Rand eines Drüsenläppchens, vier Tage nach Wurmfütterung d. Frosches. Fig. 207 a ebenso, $1\frac{1}{2}$ h nach Fütterung. — Fig. 207 b ebenso, 6 h nach Fütterung. Nach Langley und Sewall, Journ. of Physiol. 2 (1879/80), Taf. IX, Fig. 1 bis 3.

Erreichung dieses Stadiums (etwa nach fünf Stunden) beginnt aber die Neubildung; die helle Außenzone füllt sich mehr und mehr mit Granulis; zuerst treten sie spärlich auf, nach und nach aber nimmt ihre Menge zu und in zwei bis vier Tagen sind die Zellen wieder prall gefüllt. Diese Veränderungen bzw. Unterschiede lassen sich auch mit unbewaffnetem Auge erkennen, indem die Ösophagealschleimhaut eines Hungerfrosches infolge der Granulafüllung deckfarbig weiß, die des verdauenden Tieres durchscheinend grau aussieht. (Kranke Frösche [l. c. S. 283] zeigten viel weniger dicht granulierte Zellen, aber auch in diesen nahmen die Körner ab während der Verdauung.) Mit der Abnahme der Granula vermindert sich auch die Größe der Zellen und außer den Fermentgranulis traten am Basalrande der Zellen kleine Fetttröpfchen auf. Diese Beobachtungen lassen sich nach Langley und Sewall am besten anstellen, wenn ein Stück Ösophagealschleimhaut, mit der Muskelseite nach oben, ohne Deckglas über die Öffnung einer Kork- oder Guttaperchaplatte gespannt wird; zur Beobachtung läßt sich Zeiss D noch gut gebrauchen. Viel weniger deutlich treten die geschilderten Phänomene hervor bei Schnitt- bzw. Zupfpräparaten, die mit einem Deckglase bedeckt sind. Sich anlehnend an Grützners[3]) Befunde, daß der Vorrat an Ferment (Pepsin) am größten im Hunger ist, daß er mit der Verdauung erst rasch,

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905. — [2]) Journ. of Physiol. 2 (1879) u. Proc. Roy. Soc. No. 198, London 1879. — [3]) Pflügers Arch. 16 (1878).

dann langsam abnimmt, meinen die Verfasser, daß der Fermentgehalt von der Granulazahl abhängig sei. Durch die Muskelwand des Magens von Molchen (*Triton taeniat.* und *Triton cristatus*) haben Langley und Sewall bei voller Blutzirkulation die Fundusdrüsen beobachtet und die gleichen Verhältnisse — granuläre Füllung im Hunger, Abnahme während der Verdauung, Ersatz von der Basis her — wie beim Frosche gefunden; an den helleren fein granulierten Pyloruszellen konnten sie keinen deutlichen Wechsel beobachten, ebensowenig beim Stichling (Gasteropodus); bei beiden Tierspezies war das Weiterwerden der Lumina in den tätigen Drüsen sehr in die Augen springend. Benutzt man zur Fütterung nicht Würmer, sondern unverdauliches Material (Schwammfütterung), so findet man nach Langley (s. unten), vorausgesetzt, daß das Schwammstück groß genug war, um nicht den Pylorus zu passieren, daß der Granulaverbrauch sich in gleicher Weise, nur viel langsamer vollzieht — die Andeutung der hellen Außenzone tritt erst nach der vierten Stunde auf. Das gleiche geschah mit dem Granulaersatz — er begann erst nach einigen Tagen. Dem entspricht, daß hier der Granulaverlust meist bis zur völligen oder annähernd völligen Leere der Zelle führt, s. Fig. 208. Dabei ist oft das Lumen der Drüse außerordentlich weit geworden, die Zellen sehr klein. Speit der Frosch den Schwamm wieder aus oder wird er entfernt, so beginnen die Drüsen sofort die Granularegeneration und in ein bis zwei Tagen ist das Lumen unbemerkbar eng geworden und die Zellen wieder vollgepfropft mit großen Granulis. Nach Grützner[1]), der schon vor Langley und Sewall an Hungerfröschen die Zellen mit Granulis gefüllt fand und deren Abnahme mit der Verdauung beobachtete, soll aber eine solche Abnahme und damit Bildung einer hellen Außenzone auch bei längerem Hungern stattfinden. Langley (l. c. s. unten) konnte dies nicht bestätigen für gesunde Frösche, wohl aber an kranken Exemplaren; ebensowenig kommt bei gesunden Fröschen die von Grützner angegebene Granulazunahme im Anfang der Verdauung vor. — Die Granula dieser Ösophagealdrüsen werden, wie schon Nussbaum[2]) zeigte, durch Osmium konserviert; nach Langley[3]) lösen sie sich leicht in 0,4 proz. Salzsäure, weniger leicht in verdünnten Alkalien; Galle löst sie fast momentan, dünner Alkohol bis auf einen geringen Rest. In Osmiumpräparaten soll nach Langley öfters eine feine Streifung der äußeren Zellzone sichtbar sein, ähnlich der in Pankreaszellen. Zwischen den Granulazellen liegen Schleimzellen, wie Langley (l. c. S. 664), Swiecicki, Nussbaum, Partsch[4]) fanden; dieselben werden gegen das blinde, erweiterte Schlauchende spärlich.

Fig. 208.



Endtubulus von einer Ösophagealdrüse (*Rana temp.*). 45 h nach Schwammfütterung. Granula sehr klein geworden, bilden nur eine schmale Marginalzone um das vergrößerte Lumen. (Vergr. 290.) — Nach Langley, Philos. Trans. 1881, Taf. 77, Fig. 5.

Im Magen des Frosches kommt nun eine andere Drüsenart vor, welche Langley (l. c. S. 666 ff.) als „*oxyntic glands*“ (von ὀξύνειν = sauer machen,

---

[1]) Pflügers Arch. **20** (1879). — [2]) Arch. f. mikr. Anat. **13** (1877). — [3]) Philos. Transact. Roy. Soc. **3**, 663 ff., 1881. — [4]) Arch. f. mikr. Anat. **14** (1877).

säuern) bezeichnet, da sie eine saure Flüssigkeit produzieren; neben ihnen finden sich im Froschmagen noch Drüsen, die als Pylorusdrüsen zu bezeichnen sind (s. unten). Die „Säuredrüsen" sind schon von Partsch (l. c.) eingehend beschrieben worden. In ihren Eingang setzt sich das Epithel der Magenschleimhaut fort; die Zellen sind zylindrisch und enthalten Mucigen in der äußeren Region. Im oberen Teil des Drüsenhalses liegen kubische Zellen, in dem unteren zwei bis drei ausgesprochene Schleimzellen. Im Drüsenkörper liegen die eigentlichen sekretorischen Zellen, die eine unregelmäßige, doch meist einem Ellipsoid gleichende Formen haben. Sie stehen sich so gegenüber, daß der Kern einer Zelle vis-à-vis der Zellgrenze zweier gegenüberliegender Zellen steht. Betrachtet man die frische, mit der Muskelhaut nach oben ausgespannte Magenschleimhaut unter dem Mikroskope, so zeigen die Zellen nicht sowohl ein granuläres, als ein einer „Mattglasplatte" ähnliches Aussehen. Bei recht dünner Schleimhaut und günstiger Beleuchtung sieht man aber, daß die Zellen von deutlichen Granulis gefüllt sind, die aber das Licht nur wenig stärker brechen als das Zellprotoplasma. Die granuläre Erfüllung ist lange nicht so hervorstechend als in den Ösophaguszellen, aber andererseits sind die Zellen nicht hell und durchsichtig wie die Pyloruszellen. In Zupfpräparaten kann man sich mit aller Sicherheit von dem Vorhandensein der Granula überzeugen; sie zeigen gewisse allgemeine Eigenschaften gemeinsam mit den Granulis der Ösophagusdrüsen, insofern die gleichen Reagenzien (s. oben) sie zum Verschwinden bringen, die Zellen hell machen. Eine Übergangszone — die letzten 2 bis 3 mm des Ösophagus und die ersten 1 bis 2 mm des Magens umfassend — enthält Drüsen mit beiden Zellarten.

Die Pylorusdrüsen — ein Fünftel der Länge des Froschmagens einnehmend — sind hell; ihre Zellen gleichen, wie Langley im Anschlusse an Partsch bestätigt, den kubischen Zellen der Hals- und Mundregion der „Säuredrüsen"; sie enthalten den äußeren Mucigensaum wie diese. Im Drüsengrunde liegen reine Schleimzellen.

Die Änderungen nun, die in den *„oxyntic glands"* bei der Verdauung eintreten, bestehen ähnlich wie bei den Ösophagusdrüsen in einem Kleinerwerden der Zellen, Erweiterung der Lumina; die Granula schwinden und werden kleiner, aber zum Unterschiede von den Schlunddrüsen verschwinden die Granula eher an der inneren Zone. Die Abnahme der Granulazahl macht sich vor allem in einem Hellerwerden der frischen Drüsen geltend, ja während starker Verdauung werden die Säuredrüsen der hinteren, dem Pylorusteil näheren Region so hell wie die Pylorusdrüsen; an solchen frischen Drüsen ist die innere, hell werdende Zone der Zellen nicht oder nur wenig deutlich zu sehen, wohl aber an Osmiumpräparaten: daselbst sieht man auch, daß sie an den Grenzen gegen die Nachbarzellen auftritt. Der Kern der Zellen in der Verdauung ist von fein granuliertem Protoplasma umgeben, er erscheint, im Verhältnis zur Zelle, viel größer und nach außen gerückt. In der fünften Verdauungsstunde beginnt die Rückkehr zum normalen (Ruhe-) Zustande. Je größer die Mahlzeit (Anzahl der gefütterten Würmer), um so bedeutender sind die Änderungen, und zum Unterschiede gegen die Ösophageal-(Pepsin-)Drüsen bedeutender mit verdaulicher Nahrung als nach Schwammfütterung.

In den Pyloruszellen und in den Halszellen der *„oxyntic glands“* ist nach einer starken Mahlzeit eine bedeutende Abnahme des Mucigens in allen Zellen zu sehen, ebenso wie eine Reduktion des Zellvolumens; das Protoplasma um den Kern nimmt einen größeren Raum ein. Langley (l. c. S. 679 ff.) stellte noch besondere Versuche über den Pepsingehalt in Beziehung zum Granulagehalt an, welche ergaben, daß, je größer der Granulagehalt war, um so höher auch der Gehalt an Pepsin. Produzieren nun die „Säurezellen“ des Magens auch Pepsin? Swiecicki[1]) kam zu dem Resultat, daß die Ösophagusdrüsen bei den Fröschen vorzugsweise, ja vielleicht nur allein Pepsin bilden, während der die Belegzellen führende Magen nur die Säure bildet. Langley fand dagegen, daß wohl die Ösophagusdrüsen bedeutend mehr Pepsin produzieren als die Magendrüsen, daß es aber auch in diesen, neben der Säure, gebildet wird. Dabei zeigt sich ein weiterer Unterschied, indem die vorderen, dem Ösophagus näheren Abschnitte der Magenschleimhaut mehr Pepsin bilden als die der hinteren Region und daß sich dementsprechend auch ziemlich häufig in den Zellen der ersteren größere Granula, ähnlich denen der Ösophagusdrüsen finden.

Fig. 209. Fig. 209 a.

Fig. 209. *„Posterior oxyntic gland“. (Rana temp.).* 25 h nach starker Mahlzeit (vier Würmer), im Magen noch Wurmreste. Die Zellen wölben sich in das weite Lumen vor; innere, granulafreie Zone deutlich. (Vgr. 370.) — Nach Langley, Phil. Trans. 1881, Taf. 77, Fig. 11.

Fig. 209 a. Längsschnitt durch den Hals einer *„oxyntic gland“*. Frosch, 24 h nach starker Wurmmahlzeit getötet. Gleiche Veränderungen zeigen die *„subcubical cells“* der Pylorusdrüsen. (Vergr. 410). — Nach Langley, Phil. Trans. 1881, Taf. 77, Fig. 4.

Fig. 210.



Triton taeniatus. „Posterior oxyntic gland“.
Ruhestadium. Granula kleiner als in *„anterior glands“*. (Vergr. 420). — Nach Langley, Philos. Trans. 1881, Taf. 78, Fig. 3.

Ähnliche Resultate wurden an *Bufo vulgaris*, *Triton taeniatus* und *cristatus* und *Coluber natrix* gewonnen, d. h. es ging aus allen an diesen Tieren unternommenen Versuchen hervor, daß Pepsin durch Verbrauch der Granula, die in der lebenden Zelle sichtbar waren, gebildet wurde, und zwar war es in den Granulis selbst in Form einer Vorstufe, der des Pepsinogens, enthalten. Bei langem Fasten nahmen die Granula ab, und auch die extrahierbare Menge Pepsin, ganz wie dies Grützner schon gefunden hatte; das Pepsin wird dann resorbiert und gelangt in den Kreislauf (vgl. auch früher S. 963). Die Beschreibung, welche Langley und Sewall (l. c.) von dem Aussehen der frischen Fundusdrüsen von Säugern (Hund, Katze, Ratte) geben, stimmt annähernd mit der von Heidenhain überein: innen eine sehr grob granulierte Zone (Hauptzellen), außen die äußerst fein granulierte, den Belegzellen entsprechende Region; im Halse der Drüsen vornehmlich nur eine feine Granulierung (Belegzellen) mit eingesprengten, dunkelgranulierten Flecken (Hauptzellen). Die Zellgrenzen der Belegzellen sind peripher zu erkennen, Kerne sind nicht sichtbar, wie Langley und Sewall abweichend von Heidenhain angeben. Ebenso konstatieren Langley und Sewall, daß entgegen den Angaben von

[1]) Pflügers Arch. **13** (1876).

Heidenhain, Ebstein, Grützner, im frischen Zustande die Pyloruszellen sich sehr wohl von den Hauptzellen der Fundusdrüsen unterscheiden, da letztere grob granuliert, erstere aber sehr durchsichtig und so fein granuliert sind, daß sie fast homogen erscheinen. Untersuchten Langley und Sewall nun die Hauptzellen eines Tieres, das nach langem Fasten gefüttert worden war, so fanden sie wenige Stunden nach der Mahlzeit eine bedeutende Abnahme der Granula. Beim Kaninchen ist das Mengenverhältnis der Zellen mit groben Granulis regionär verschieden, ebenso wie dasjenige der Belegzellen. Während die frische Schleimhaut der Fundusregion opak weiß aussieht und dementsprechend viele Zellen (Hauptzellen) mit groben Granulis enthält und wenig Belegzellen, zeigt die Region der großen Kurvatur eine rötliche Farbe und Schnitte der frischen Schleimhaut lassen nur wenige große, dunkle Granula erkennen, dafür mehr Belegzellen. Auf Schnitten von Alkoholpräparaten erkennt man, daß hier ebenso viele Hauptzellen als im Fundus vorhanden sind, denen aber die groben Granula mangeln, bzw. denen sie nur in geringer Anzahl zukommen. Die Untersuchung der Regionen auf Pepsin zeigte nun, daß die Fundusregion mit den zahlreichen groben Granulis mehr Pepsin lieferte, als die große Kurvaturzone bzw. als die kleine Kurvatur. Den obigen Resultaten entsprechend ergaben weitere Versuche, daß bei Vergleichung verdauender, granulaarmer Schleimhäute mit solchen von hungrigen granulareichen Tieren im letzteren Falle sich viel mehr Pepsin aus gleich großen Stücken gewinnen ließ. Die klein granulierten Hauptzellen, ebenso wie die fein granulierten Pyloruszellen bilden auch Pepsin; sie sind aber nicht identische Zellen (s. oben).

Fig. 211.



Fundusdrüsen des Hundes nach fünftägigem Fasten. Präp. nach Fixation in Van Gehuchtens Gemisch. Nach Noll u. Sokoloff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, Taf. III, Fig. 3.

Noll und Sokoloff[1]) haben am Hundemagen in letzter Zeit ebenfalls Untersuchungen angestellt, die vornehmlich das histologische Bild der frischen Drüse berücksichtigen. Sie operierten Hunde nach dem Pawlowschen Verfahren — Magenfistel mit und ohne Ösophagotomie —, so daß sie sowohl die Wirkungen von wirklichen Fütterungen als von Scheinfütterungen auf die Drüsen studieren konnten. Zugleich waren sie in der Lage, die minimalen zur Untersuchung nötigen Schleimhautstückchen immer vom gleichen Tiere zu verschiedenen Zeiten zu gewinnen und so ein einwandfreies Resultat zu erhalten. Bei Scheinfütterungen fanden sich, obwohl in einem Falle über 200 ccm Magensaft abgesondert wurden, nur sehr geringe histologische Veränderungen. Ihr besonderes Augenmerk richteten Noll und Sokoloff auch auf die Nachprüfung der von Heidenhain (l. c. Handbuch) angegebenen Änderungen der Größenverhältnisse der Fundusdrüsen. Sie bestätigten Heidenhains Beobachtungen bezüglich der Belegzellen — dieselben sind im Hungerzustande klein, vergrößern sich dann bis zur 13. bis 15. Verdauungsstunde, um dann wieder kleiner zu werden, so daß in der 20. Stunde (drittes Stadium von Heidenhain) der frühere

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, S. 94 ff.

Zustand wieder erreicht ist. Dagegen konnten sie die Vergrößerung der Hauptzellen in der 1. bis 6. Verdauungsstunde (erstes Stadium von Heidenhain), die Heidenhain gefunden hatte, nicht bestätigen; es nehmen, wie Rollet[1]) schon gegen Heidenhain hervorhob, die Hauptzellen kontinuierlich, wenn auch anfangs langsam, ab. Dabei machten aber Noll und Sokoloff die Beobachtung, daß die Hauptzellen am größten sind nicht nach langem Fasten, sondern bald nach Ablauf einer Verdauungsperiode (nach der 15. Stunde). Gaben Noll und Sokoloff nicht eine Mahlzeit, sondern etwa (siehe Versuch 7, S. 99) je 150 g Fleisch viermal in Intervallen von $1^1/_2$ Stunden, so trat die Verkleinerung der Hauptzellen früh ein und verlief rascher; dies steht in Einklang mit Pawlows Erfahrungen, daß die Verabreichung von Futter in getrennten Portionen die Magendrüsen des Hundes

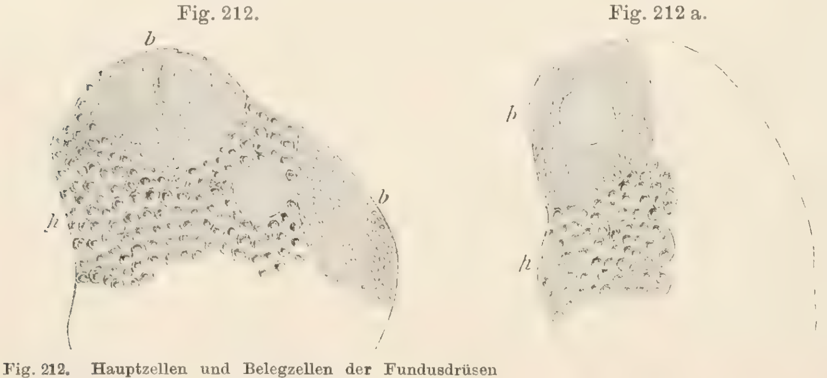


Fig. 212. Hauptzellen und Belegzellen der Fundusdrüsen des Hundemagens in Ruhe; frisches Präparat. (Vergr. 840.) *h* Hauptzellen mit großen, *b* Belegzellen mit kleinen Granulis.

Fig. 212 a. Desgleichen während der Sekretion, 10. Verdauungsstunde. Granula der Hauptzellen verkleinert, Inhalt der Belegzellen trüb, verwaschen. (Vergr. 840.)

Nach Noll und Sokoloff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, Taf. III, Fig. 1.

zu viel stärkerer Tätigkeit anregt. Die feinere histologische Untersuchung ließ am frischen Präparate sehr gut die Angabe Bensleys[2]) bestätigen, daß, je weiter man nach dem Drüsengrunde zu kommt, desto dunkler die Zellen werden, und zwar weil dort die granulareichen Hauptzellen überwiegen. Diese Granula — der Drüsenkörperzellen — sind groß, größer als die der Belegzellen, doch schwankt die Größe etwas (s. auch oben); dazwischen liegt homogenes Protoplasma. Der Kern ist nicht immer zu sehen infolge der starken Granulafüllung. Die Granula der Belegzellen sind kleiner, auch nicht von ganz gleicher Größe, häufig so klein, daß die Zellen wie punktiert aussehen, der Kern oder die Kerne immer gut sichtbar. Grenzen der Hauptzellen untereinander sind nicht erkennbar, dagegen setzen sich natürlich infolge ihres so verschiedenen Inhaltes die Belegzellen von den Hauptzellen sehr scharf ab; am Drüsenhalse ist daher auch am frischen Präparat das Vorherrschen der Belegzellen deutlich zu konstatieren. Die Halshauptzellen sind meist von den Belegzellen ganz verdeckt; wo sie zu sehen

---

[1]) Untersuch. a. d. physiol. Inst. Graz 1871. — [2]) Quarterly Journ. of Microscop. Sc. **41**, 18.

sind, enthalten sie entweder viel kleinere Granula als die Zellen des Drüsenkörpers, oder größere Granula in geringer Anzahl. Was das Verhalten der Granula usw. in fixierten Präparaten anbetrifft, so sind die Granula der Körperhauptzellen in Flemming-Präparaten zu sehen, in Altmann-Präparaten nur am Rande; nach Fuchsin-Pikrinfärbung nehmen sie graugelben Ton — wie Parotisgranula — an. In den meisten Zellen sind die Granula nicht erhalten, das Protoplasmanetz tritt hervor; die Granula werden also durch das Gemisch nur unvollkommen, also zum Teil löslich fixiert. Ich glaube auch daraus, wie aus meinen Präparaten, auf einen Mucingehalt der Granula schließen zu dürfen. Die Belegzellengranula treten dagegen an Altmann-Präparaten als gut erhaltene, fuchsinophile Körner schön rot zutage. Sie erfüllen die ganze Zelle, nur um den Kern ist manchmal eine helle Zone zu sehen, ebenso ziehen Spalten oder Lücken durch den Zelleib (siehe oben). Von Bonnet[1]), Hamburger[2]), Sachs[3]), Zimmermann (l. c) sind in den Belegzellen eingewanderte Leukocyten (s. früher) gesehen worden; Körperchen, die wohl Leukocyten sein konnten, fanden auch Noll und Sokoloff darin. Die Halsbelegzellen zeigen keine Unterschiede gegen die Körperbelegzellen, dagegen war in den Hauptzellen das Netz enger, entsprechend den kleineren, hier an Altmann-Präparaten gar nicht erhaltenen Körnern. Fuchsinophile Körnchen (Protoplasmakörnchen) liegen im perinucleären Protoplasma und in den Netzfäden. Den granulaarmen, aber große Granula enthaltenden Zellen des frischen Präparates entsprechen grobvacuolisierte Zellen mit größerem Gehalt an homogenem Protoplasma.

In tätigen Drüsen nehmen die Granula der Hauptzellen an Größe und Zahl ab, wie (s. oben) auch Langley und andere, ebenso Greenwood (l. c.) am Schweine berichten; damit verkleinert sich auch die ganze Zelle. Die Abnahme erfolgt in der ersten Verdauungsperiode anscheinend nicht der Zahl nach, nur durch Größenverminderung, und auch in späteren Stadien war nur in einem Falle die Abnahme an Zahl so, daß eine granulafreie Basiszone entstand. Also auch hier Schwund von Drüsengranulis oder teilweise Abbau derselben. In ähnlicher Weise fand Pirone[4]) in der ruhenden, alkalischen Fundusschleimhaut eines Fistelhundes die Hauptzellen granuliert, nach einer Fütterung — gleichgültig ob Milch, Brot oder Fleisch verdaut wurde — viele dieser Zellen ihrer Granula beraubt, zugleich die Kerne sehr verkleinert. Während nun aber E. Müller (l. c.), Kolossow (l. c.), Zimmermann (l. c.), Pirone einen solchen Granulaverlust auch in den Belegzellen fanden, konnten Noll und Sokoloff dies nicht beobachten. Sie fanden sogar Belegzellen, welche — frisch untersucht — größere Granula als in der Ruhe enthielten, so daß sie annähernd gleich groß wie die verkleinerten Granula der Hauptzellen waren. Aber der tätige Zustand der Belegzellen läßt sich frisch nicht nur daran sehr wohl erkennen, sondern auch an dem verwaschenen Aussehen, das sie zeigen. Dabei gaben aber Altmann-Präparate die Granula ganz distinkt, ganz wie in der ruhenden Zelle. Dies Verwaschenwerden mag sehr wahrscheinlich durch die mit der Tätigkeit der

---

[1]) Deutsch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 431. — [2]) Arch. f. mikr. Anat. 34 (1889). — [3]) Dissert. Breslau 1886. — [4]) Lo Sperimentale 58 (1), zit. nach Fortschritte d. Med. 22 (1904), Nr. 14.

Belegzellen einsetzende Säuerung bewirkt werden, denn als Noll und Sokoloff ein alkalisch reagierendes Stück Schleimhaut aus dem ruhenden Magen des hungernden Kontrolltieres zerzupften und dann 0,4 proz. Salzsäure zusetzten, wurde der anfangs deutlich granulierte Inhalt der Belegzellen undeutlich, die Zelle trübte sich, während Konturen und Kerne deutlich hervortraten. Obwohl nun damit erwiesen ist, daß Salzsäure die an der tätigen Drüse geschilderten Vorgänge hervorzubringen vermag, und obwohl weiterhin bei Noll und Sokoloff am gleichen mikroskopischen Präparat nicht alle Belegzellen die gleiche Veränderung zeigten, somit ausgeschlossen ist, daß der bei der Präparation unvermeidlich eindringende Magensaft diese Veränderung bewirkt habe, so kann sie vorläufig mit Sicherheit nur als eine solche bezeichnet werden, die durch einen vitalen Vorgang der Belegzellen hervorgerufen ward. Es ist natürlich immer noch nicht ausgeschlossen, daß ein anderer, durch die Tätigkeit der Belegzelle hervorgebrachter Stoff in gleicher Weise wie Salzsäure wirke und die Veränderung bedingt habe; aber die Diskussion der Frage, ob die Belegzellen wirklich freie Salzsäure produzieren, liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit. Gmelin (l. c.), der, wie erwähnt, bei neugeborenen Hunden nur Belegzellen in den Fundusdrüsen fand und sie bis zur dritten Lebenswoche immer zahlreicher auftreten sah, stellte fest, daß in diesen ersten Wochen im Magensekret des Hundes keine Salzsäure, nur Milchsäure vorhanden ist. Es seien nur noch die weiteren histologischen Daten angeführt, welche zur Beleuchtung dieser Frage dienen können. Sehrwald[1]) hat dünne Schnitte völlig frischer Magenschleimhaut in eine Lösung von milchsaurem Eisen gelegt; darauf, nach gründlichem Abwaschen, in eine Ferricyankaliumlösung gebracht: es zeigten sich die Belegzellen völlig blau, die Hauptzellen farblos. Sehrwald schließt daraus auf eine mindestens neutrale, wenn nicht saure Reaktion der Belegzellen und damit auf ihre Salzsäure bildende Funktion. Greenwood (l. c. S. 205 ff.) fand, daß die „*oxyntic glands*“ des Froschmagens bei Behandlung mit Silbernitrat sich schwärzen, die Ösophagealdrüsen nicht; in gleicher Weise reduzierten die Belegzellen der Schweinemagendrüsen das Silber, dagegen die Hauptzellen nicht oder erst nach langer Einwirkung der Höllensteinlösung. In welcher Weise die Granula an der Bildung des Sekretes der Belegzellen beteiligt sind, darüber kann nach Noll und Sokoloff keine Entscheidung getroffen werden; diese Autoren finden die Granulamengen in den tätigen Zellen — abgesehen von den exzessiven Stadien, siehe unten — gleich der in Ruhezellen. Sie erkennen wohl an, daß die schon von Heidenhain gemachte Beobachtung, der zufolge in den tätigen Belegzellen keine Volumenabnahme, sondern eher eine Volumenzunahme sich zeigt, auf das Auftreten der Sekretmassen, die im fixierten Präparat als helle Lücken, oder im Golgi-Präparat als schwarze intracelluläre Capillaren imponieren, bezogen werden könnte. E. Müller, Zimmermann, Kolossow, Pirone, Hamburger und ich selbst haben diese Lücken als ein auffälliges Merkmal der tätigen Belegzellen konstatiert; Gmelin fand sie schon in den Belegzellen neugeborener Hunde. Aber Noll und Sokoloff fanden dafür die Lagerung der Granula dichter, und außerdem fanden sie auch einmal eine Volumenzunahme derselben (vgl. oben). Sie nehmen daher an,

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 11.

daß die Belegzellen secernieren können, ohne daß ihre Granula an Zahl und Volumen abnehmen. Dagegen fand nun E. Müller[1]) ein Konfluieren von Granulis zu Inseln und Änderung ihrer Färbbarkeit (sie färben sich bei Eisenhämatoxylin-Rubin-Tinktion rot, indes in der Ruhezelle sie die blauschwarze Farbe zeigen): aus dem Zusammenfließen der Inseln sollen die intracellulären, netzförmig zusammenhängenden Sekretcapillaren (Sekretlücken) hervorgehen. Denn daß diese Sekretcapillaren keine Wandschicht haben, nur in den Zellkörper eingegrabene Sekretwege darstellen, dies hebt E. Müller, ihr Entdecker, ebenfalls hervor. Ähnliche Ansichten entwickelt E. Zimmermann[2]). Einmal hat er an Golgi-Präparaten, welche durch Schwefelammonium oder Kochsalz (s. darüber im Original) fixiert waren und eine Nachfärbung mit Hämatoxylin und Eosin bzw. Säurefuchsin gestatteten, durch Einstellung auf den Kern oder auf periphere Zellteile ebenfalls nachweisen können, daß die Sekretgänge intracellulär liegen und ohne Wandung sind; er fand weiterhin, daß epicelluläre Gänge zwischen Zellen und *Membrana propria* fehlten. Zum anderen stieß er auf eine mikrochemische Verschiedenheit der peripheren und der mehr zentral gelegenen Granula — erstere färben sich mit Hämatoxylin, während letztere diese Fähigkeit verloren haben, dafür aber saure Farbstoffe aufnehmen — und kommt auf Grund seiner Beobachtungen ebenfalls zu dem Schlusse, daß dieselben verflüssigt werden und so das Sekret bilden. Auch Kolossow (l. c.) läßt das Sekret durch Auflösung von Zellkörnern gebildet werden.

Bei exzessiven Sekretionszuständen, wie sie E. Müller (l. c.) durch Gaben von 50 mg Pilocarpin bei der Katze erzielte, fand er nach einer Stunde die Drüsengranula sowohl aus den Haupt- wie aus den Belegzellen vollständig verschwunden. Es würde dieser Befund, wie Noll und Sokoloff auch hervorheben, noch nicht beweisend sein für einen Körnerverbrauch bei der durch Nahrungsaufnahme hervorgebrachten Zelltätigkeit; immerhin aber wären neue Untersuchungen hierüber wünschenswert.

In bezug auf die Hauptzellen befinden sich die genannten Autoren in Übereinstimmung, was der Verbrauch von Granulis bei der Sekretion betrifft; E. Müller findet weiterhin, daß die Granula der Hauptzellen vor ihrer Lösung eine Metamorphose durchmachen, welche sie ihrer Färbbarkeit beraubt. Er bildet allerdings für die mit Eisenhämatoxylin färbbaren Ruhekörner eine Katzendrüse ab, während er sich betreffend der umgewandelten Körner auf seine Kaninchenbilder bezieht, an denen ja, bei dem bekannten steten Füllungszustande des Magens, Ruhebilder nicht so leicht zu erlangen sind. Ich glaube jedoch nach meinen, allerdings nicht sehr weitgehenden Erfahrungen für beide Tierspezies eine nicht ganz gleiche Beschaffenheit der Hauptzellenkörner annehmen zu dürfen.

Zimmermann (l. c.) und E. Müller geben übereinstimmend feine, fädige Gebilde in den Hauptzellen des Magens von Menschen, Katze, Kaninchen an; in der tätigen Zelle, wo sich ja, wie auch Noll und Sokoloff sahen, durch Verbrauch und Vorrücken der Granula — ganz analog anderen Drüsen — eine granulafreie protoplasmatische Basalzone bildet, treten diese

[1]) Zeitschr. f. wissensch. Zool. 64, 629, 1898. — [2]) Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898).

Fäden besonders deutlich hervor. Altmann (l. c. Elementarorganismen, Taf. V, Fig. 2) bildet ebenfalls solche Fäden ab; Noll und Sokoloff fanden, daß die fuchsinophilen Protoplasmakörner in der tätigen Drüse am zahlreichsten vorhanden sind, teilweise als strich- oder kommaförmige Gebilde (Fig. 10 vom Hunde in der 10. Verdauungsstunde) sich präsentierend.

17. Darmdrüsen.

Die Brunnerschen Drüsen von verästelt tubulösem Bau reichen bei den verschiedenen Tieren sehr verschieden weit vom *Antrum pylori* nach abwärts; man kann im allgemeinen sagen (Kuczynski[1]), daß sie bei Carnivoren und Insektivoren nur dicht am Pylorus einen mehr oder weniger breiten Ring bilden; bei Mensch, Ratte, Maus erstreckt er sich bis zur Mündungsstelle des Gallenganges, während sie bei Meerschweinchen, Kaninchen, Schwein, Rind und Pferd sich auch darüber hinaus noch finden, so daß sie beim Pferde z. B. über eine 7 bis 8 m lange Strecke des Darmes vorkommen (vgl. hierüber auch Ellenberger und Oppel). Funktionell sind die Brunnerschen Drüsen den Pylorusdrüsen gleichzustellen, wie vor allem Grützner nachwies: dem entspricht, daß wir hier das gleiche histologische Bild wiederfinden, und daß wir hier ebenfalls noch sehr wenig Genaueres über ruhende und tätige Zellen angeben können. Die Beobachtung von Hirt, daß die Brunnerschen Drüsen wie die Pylorusdrüsen im Hungerzustande groß und hell, im Verdauungszustande klein und trüb erscheinen, hat Grützner bestätigt und dahin erweitert, daß die hellen Zellen pepsinreich, die trüben Zellen pepsinarm sind. Daß hier granuläre Elemente — ebenfalls eingebettet in eine homogene Grundsubstanz — wie bei den Speichel- und Schleimdrüsen die Vorstufen des Sekretes enthalten, bzw. daß vermittelst solcher Körner die Zelle das Sekret bereitet, das geht mit Sicherheit aus den Untersuchungen von Schwalbe[2]) hervor, ebenso fand Schwalbe auch hier, wie oben von anderen Drüsen erwähnt, Fettkörnchen in wechselnder Menge. R. Heidenhain gibt eine ähnliche Schilderung. E. Müller hat in den Brunnerschen Drüsen vermittelst der Golgi-Sekretfärbung die Sekretcapillaren dargestellt und gefunden, daß auch in dieser Hinsicht die Verhältnisse ähnlich wie bei den Pylorusdrüsen liegen.

Die histologischen Veränderungen zu schildern, welche man am Epithel des Dünndarms bei seiner resorbierenden Tätigkeit beobachtet hat, liegt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit. Die Becherzellen, welche hier vorkommen, sind schon bei den Schleimdrüsen behandelt worden. Es sei nur erwähnt, daß Klose[3]), welcher in Heidenhains Laboratorium (vgl. Heidenhain, l. c. Handbuch) Versuche anstellte, auf wiederholte Pilocarpingaben die Dickdarmdrüsen des Kaninchens annähernd vollständig das Aussehen von Dünndarmkrypten annehmen sah. D. h. die im Dickdarm hungernder Tiere so reichlichen Becherzellen waren nicht mehr zu beobachten, und da normalerweise die Becherzellen in den Dünndarmkrypten nur spärlich sich finden, so wurde dadurch der Gedanke erweckt, als ob beide Drüsenformen nur funktionell verschiedene Zustände derselben Drüsenart darstellen. Doch

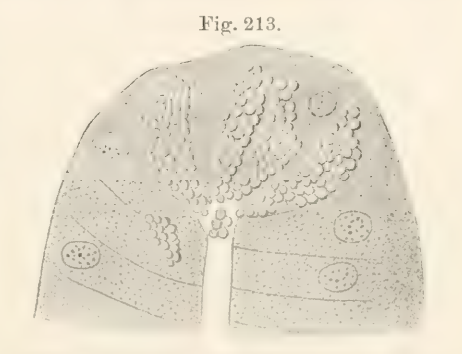
---

[1]) Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 7 (1890). — [2]) Arch. f. mikr. Anat. 8 (1872). — [3]) Inaug.-Dissert. Breslau 1880.

ist zu berücksichtigen, daß bei manchen Tieren, z. B. bei Monotremen, Becherzellen im Dünndarm ebenso reichlich sich finden wie im Dickdarm, neben den gewöhnlichen Epithelzellen und den gleich zu besprechenden grob gekörnten Zellen. Und vor allem ist demnach Heidenhain entgegenzuhalten, daß sich umgekehrt niemals Dünndarmdrüsen durch anhaltenden Hunger in Dickdarmdrüsen, d. h. in an Becherzellen überreiche Drüsen verwandeln lassen.

Einer besonderen Erwähnung bedürfen die am Grunde der Lieberkühnschen Krypten liegenden Panethschen Zellen, welche echte secernierende Elemente darstellen und denen zufolge die erwähnten Darmkrypten eher mit dem alten Namen der Lieberkühnschen Drüsen zu belegen wären. Schon Ranvier faßte die Lieberkühnschen Drüsen als gemischte Schleimdrüsen auf, da sie neben Schleimzellen auch gekörnte Zellen enthalten. Paneth[1]) beschrieb dann genauer eine besondere Art secernierender Zellen in den Krypten der Maus und der Ratte, welche weder mit Becherzellen, noch mit Schleimzellen, noch mit Pankreaszellen identisch sind. Charakteristisch für diese Panethschen Zellen sind die sehr großen Granula. Flemmingsche Lösung ebenso wie Alkohol konservieren sie nicht, dagegen Osmiumsäure, worin sie einen lichtbraunen Ton annehmen. Paneth beschreibt vom Mäusedarm, daß die Körnchen gegen Wasser und Kalilauge sehr resistent sind, in letzterer schrumpfen sie etwas, werden auch stärker lichtbrechend. Äther, Alkohol lösen sie langsam, verdünnte Säuren dagegen rasch auf; Pikrinsäure (konzentriert wässerig) soll sie am besten erhalten, aber sie erscheinen kleiner, drehrund. Ich füge hinzu, daß beim Kaninchen, wo die Panethschen Zellen im Fundus der Dünndarmkrypten sehr zahlreich vorkommen, ebenfalls die Größe der Granula auffällt; sie scheinen die Zellen ganz zu erfüllen bis auf einen basalen, mehr homogenen oder feingranulierten Saum. Paneth hat Differenzen zwischen Hunger- und Fütterungszustand konstatiert insofern, als bei Mäusen, die 48 Stunden gehungert hatten, dann gefüttert und nach 2½ bzw. 4½ Stunden getötet wurden, an fixierten Präparaten in Krypten auffallend viel leere Zellen sich fanden, ebenfalls einmal solche leere Zellen im überlebenden Zustande. Paneth läßt es (l. c.) ungewiß, ob die Elemente im menschlichen Darme vorkommen; Schaffer[2]) hat sie jedoch daselbst mit Sicherheit nachgewiesen; desgleichen Zimmermann (l. c. S. 653) und zwar im Duodenum des Menschen nur vereinzelt, dagegen in allen Krypten des Dünndarms. Auch aus den fixierten Präparaten erhielt Zimmermann den Eindruck, daß es sich um Zellen handele, die denjenigen seröser Drüsen gleichen. Sehr zahlreich fand

Fig. 213.



Fundus einer Lieberkühnschen Krypte mit gefüllten Körnchenzellen.
Aus einem Abstreifpräparat des Mäusedarms, in feuchter Kammer ohne Zusatz; 840/1. — Nach Paneth, Arch. f. mikr. Anat. **31** (1888), Taf. X, Fig. 21 a.

---

[1]) Zentralbl. f. Physiol. **1**, Nr. 12, 1887, S. 255 u. Arch. f. mikr. Anat. 31 (1888). — [2]) Wien. Sitzungsber. d. math.-nat. Kl. **100** (3), 1891.

Oppel[1]) solche Körnerdrüsen in den Krypten des Monotremendarmes. Die Körner färbten sich intensiv mit Eosin und lagen an nur in dem der Lichtung zugekehrten Zellabschnitte; dadurch bildet sich eine gekörnte Innenzone, die mit großer Deutlichkeit hervortritt.

Schlußübersicht.

Eine Zusammenfassung der im vorliegenden mitgeteilten Beobachtungen kann sehr kurz gegeben werden. Überall finden sich Körner (Sekretgranula) als Vorstufen des Drüsensekretes in den Zellen. Solche Körner von sehr kleinen Dimensionen treten zuerst im homogenen Protoplasma auf und sind wohl Produkte desselben. Mit ihrem Wachstum gehen chemische Umsetzungen in ihnen vor, die sich am verschiedenen mikrochemischen Verhalten dokumentieren. Je nach ihrer Natur bilden sich dabei, neben Schleim usw., auch Fermentvorstufen in den Körnern. Bei der Drüsentätigkeit werden die Körner verbraucht, entweder lösen sie sich in den Zellen selbst, wobei vorherige Quellungen und Zusammenballungen auftreten, die zur Bildung von Lösungstropfen (sog. Sekretvakuolen) führen (Parotis, Belegzellen der Fundusdrüsen). Oder sie lösen sich beim Austritt in die Sekretgänge (reine Schleimzellen); in noch anderen Fällen erhalten sie sich im Sekret auch bis zu dessen Austritt aus der Drüse: dies geschieht in der Regel bei den hier nur gestreiften Haut-, Geschlechts- und Giftdrüsen der Amphibien und Reptilien, als Ausnahme bei unseren Drüsen im Falle geringerer Flüssigkeitszufuhr. Der Körnerverlust führt sichtbarlich zu einer Volumenabnahme der Zelle, die aber bald durch in gang tretende Granularegeneration wieder ausgeglichen wird.

Über den Anteil des Zellkernes an den Sekretionsvorgängen ist noch wenig genaueres bekannt. Die Änderungen seines Volumens und seines mikrochemischen Verhaltens (Färbbarkeit) lassen auf ein Ein- und Austreten gelöster Substanzen schließen; die Ansicht aber, daß Formbestandteile an diesem Wechsel teilnehmen, ist nicht sicher begründet.

Das Verhalten der Elemente in der *Membrana propria* spielt wahrscheinlich bei der Tätigkeit der Drüsen eine große Rolle; aus histologischen Daten lassen sich dafür aber nur wenige Anhaltspunkte gewinnen. Die ersten Abschnitte des Ausführungsgangsystems (Speichelröhren) dienen sehr wahrscheinlich mit ihrem Epithel auch der Sekretion; doch ist auch an eine resorbierende Tätigkeit ihrer Zellen zu denken. Welche Rolle die bei der Drüsentätigkeit in den umgebenden Lymphräumen sich stärker anhäufenden, zum Teil auch in die Epithelien, zumal der Speichelröhren, eindringenden grob granulierten Leukocyten spielen, ist noch unbekannt. An der Auspressung des Sekretes aus dem Zellbeleg der Endstücke und aus den Ausführungsgängen sind wahrscheinlich kontraktile Elemente vom Charakter glatter Muskelzellen beteiligt.

---

[1]) In Semon, Zool. Forsch.-Reisen 2, 403 bis 433, Jena 1897 zit. n. Oppel 2, 327.

Figurenerklärung zu den Doppeltafeln II und III.

Die Originalaquarelle sind sämtlich von Herrn A. Kirchner direkt nach meinen mikroskopischen Präparaten hergestellt worden. — Die Abbildungen sind, wenn nichts Besonderes bemerkt, mit Zeiss bzw. Hartnack Homog. Imm. 2 mm, Ap. 1,40, Comp. Oc. 4 und 6 gezeichnet.

Tafel II.

Fig. 1. *Gl. orbitalis* von eintägigem Kätzchen, dessen Magen prall mit Milch gefüllt war. Unten drei Alveolen mit Schleimzellen ausgekleidet, im Lumen fädiger Schleim. Oben Stück des zugehörigen Ausführungsganges; im Epithel desselben eine einzelne Schleimzelle. (Fixierung mit M_3; Färbung mit Eisenalaun-Toluidinblau.)

Fig. 2. *Gl. parotis* von der Katze. (Tätige Drüse.) Oben: Teil eines Speichelrohrs mit Schaltstück; von letzterem schieben sich die „centro-acinären" Zellen bis über die Drüsenzellen des Acinus (vgl. a. Fig. 3). (Fixierung mit M $1^1/_2$ + Spur HNO_3; Färbung mit Eisenhämatoxylin.)

Fig. 3. *Gl. parotis* der Katze. Das gleiche Präparat wie Fig. 2; jedoch Färbung mit modifizierter van Giesonscher Methode (s. Text S. 916). Unten kurzes Schaltstück, das in ein Speichelrohr mündet; in ihm das graue Sekret zu erkennen, das auch in den Acinis in feinen oder gröberen Tropfen, sowie in allerfeinsten Linien zwischen den roten Granulis zu erkennen ist. Das intergranuläre Plasma ist gelb (Pikrinton) gefärbt. (In die grauen Sekretmassen sind beim Lithographieren rote Punktreihen hineingeraten, welche das Original nicht zeigt).

Fig. 4 a und b. Becherzellen aus dem *Proc. vermiformis* des Kaninchens. (Fixierung: M $1^1/_2$.) Färbung bei a mit Eisenalaun-Toluidinblau, bei b mit Fuchsin-Pikrin nach Altmann.

Fig. 5. *Gl. parotis* von einem jungen Igel. Rechts Acinusquerschnitt, links Stück von der Wand eines Speichelrohrs. (Fixierung: M $1^1/_2$; Färbung nach Altmann.)

Fig. 6 a bis c. *Gl. parotis* vom Kätzchen. a von neugeborenem Tier. Noch sehr viele Schleimzellen vorhanden; die Granula derselben sind grünblau, blau oder violett; die Granula der serösen Zellen sind gelbgrün. Oben Schaltstück mit fädigem Schleimsekret. (Fixierung: M 3; Färbung mit Eisenalaun-Toluidinblau.) — b von 14 Tage altem Kätzchen. Fixierung und Färbung nach Altmann. Die Schleimzellen treten an Menge zurück. Die beiden Schleimzellen der Figur zeigen ganz helle Granula, mit rotem intergranulären Netz. Die serösen Zellen zeigen alle Übergänge von den jüngsten fuchsinophilen Körnern über die gelbgraurötlichen Granula bis zu den reifen grauen Granulis. — c von dem gleichen 14 Tage alten Kätzchen wie b. Gleiche Fixierung, jedoch Färbung mit Eisenalaun-Toluidinblau (Alkoholfärbung). Die Schleimzellengranula blau oder grünblau; die Granula der serösen Zellen gelbgrün. In einigen Zellen sind in der inneren Zellpartie blaugrüne, an der Basis gelbgrüne Granula.

Tafel III.

Fig. 7. *Gl. submaxillaris* von einem etwa achttägigen Kätzchen, das künstlich mit der Milchflasche ernährt wurde. Tätige Drüse. Die Alveolenzellen tragen zumeist nur an der inneren Fläche einen dichteren Saum von Schleimgranulis; zum Teil zieht sich dieser Saum auch an den Seitenflächen herunter. Im Innern der Zellen spärliche zerstreute Schleimgranula; in der perinucleären Zone Fetttröpfchen. Einzelne Zellen sind dagegen ganz mit Schleimgranulis erfüllt, andere (oben rechts) mit solchen in Übergangsstadien. Vacuolen mit Resten von Schleimgranulis hier und da. Unten Speichelrohr, basal angeschnitten, mit kurzem Schaltstück. Das Bild ist aus mehreren Stellen des gleichen Schnittes zusammengesetzt. (Fixierung: M_3; Färbung mit Eisenalaun-Toluidinblau.)

Fig. 8. *Gl. submax.* vom neugeborenen Kätzchen. Schrägschnitt durch Alveolus. Die Übergänge von den dunkelblauen (jüngeren) bis zu den blaßvioletten (reifen) Granulis, bzw. die Mischung beider in einzelnen Zellen gut zu erkennen. (Die blaßvioletten Körner sind im Original viel weniger deutlich gezeichnet, da sie im Präparat weniger gut fixiert sind, als die dunkelblauen Körner. Durch die Lithographie ist eine Schematisierung eingetreten.) (Fixierung und Färbung wie Fig. 7.)

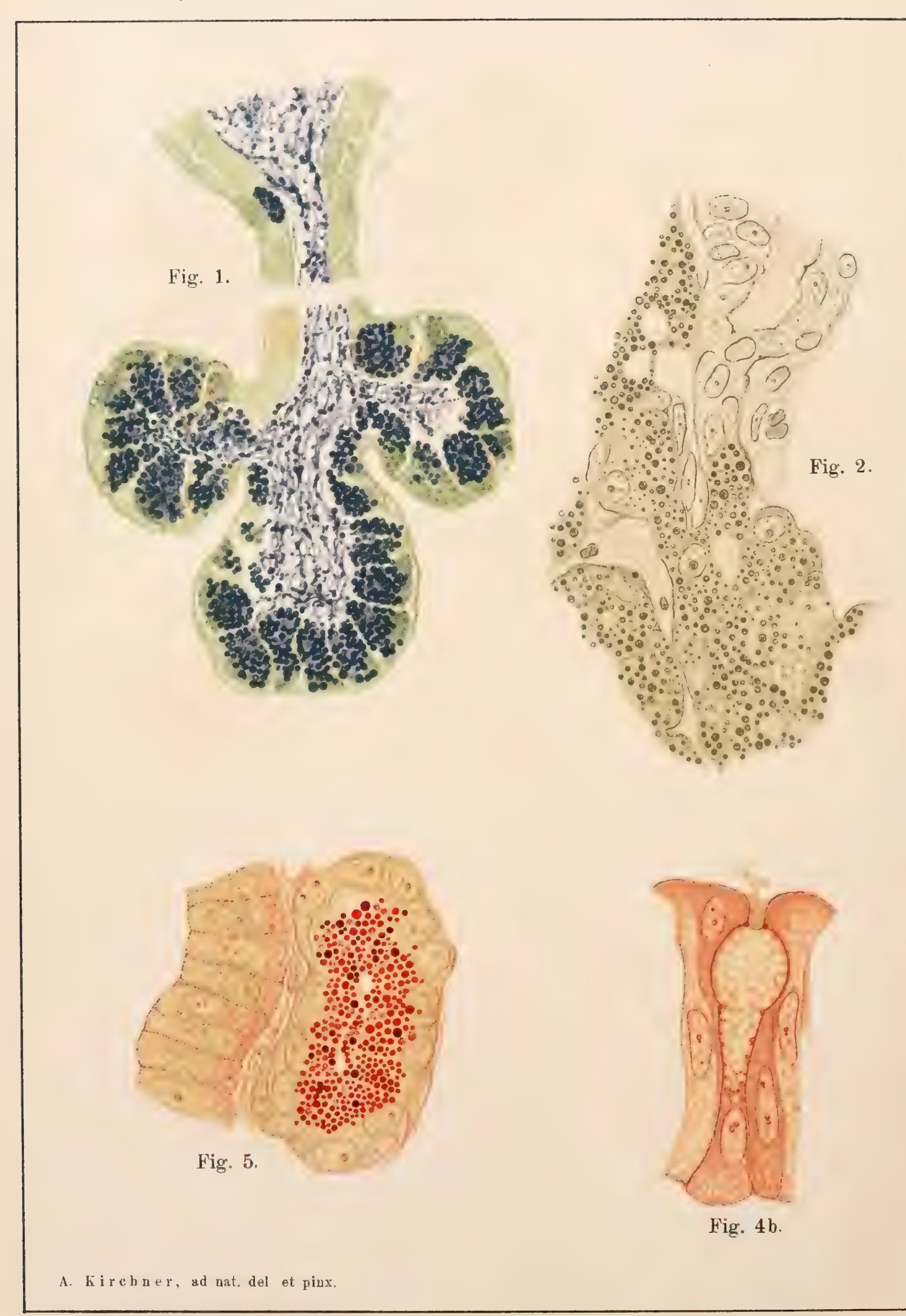
Fig. 9. Ruhende *Gl. submax.* der erwachsenen Katze. Unten Alveolenzellen mit gelben Granulis und roter intergranulärer Substanz, die auch den Kern umlagert. Oben Speichelrohr mit gelbroten Reihengranulis bis zum inneren Drittel; zwischen ihnen kleine fuchsinophile Körner. Im inneren Drittel gelbgraue grobe Granula. Intercellulärsubstanz und Schlußleisten rot. (Fixierung: M_3; Färbung nach Altmann.)

Fig. 10. *Gl. submax.* von einem 15 bis 16 tägigen Kätzchen, das 24 Stunden vor der Tötung eine mittlere Pilocarpindosis (30 mg) erhalten hatte. Lumina der Alveolen weit, mit geronnenen Massen dicht erfüllt, ebenso die Speichelröhren. Die Alveolenzellen tragen im oberen Teile Schleimgranula, im Basalteil grünblaue, blasse Granula und reichliche Fetttröpfchen. Kerne sehr groß. (Fixierung und Färbung wie Fig. 7 u. 8).

Fig. 11. *Gl. submax.* von junger Katze, welche nach 48 stündiger Karenz getötet wurde. Oben Alveolen, deren Zellen die Übergänge von unreifen (blauen) zu reifen (violettblauen) Schleimgranulis zeigen. (Für letztere gilt das bei Fig. 8 hinsichtlich der Schematisierung gesagte.) Unten Schaltstück und Speichelrohr, das Spuren von schleimigem Sekret im Lumen zeigt. (Fixierung: M $1^1/_2$; Färbung wie Fig. 7, 8, 10.)

Fig. 12. Tätige *Gl. submax.* von etwa achttägigem Kätzchen; Schnitt vom gleichen Präparat wie Fig. 7, aber Färbung mit Fuchsin-Pikrin nach Altmann. Unten Alveolenquerschnitte; der linke basal getroffen. In den Zellen blasse graugelbe Granula, daneben solche von ganz hellem Ton, die den blauen Körnern der Fig. 7 entsprechen. (Diese blassen Granula sind durch die Lithographie zu scharfrandigen Ringen geworden.) Dazwischen Züge und Knäuel allerfeinster Körnerfäden. Kerne groß mit starken Kernkörperchen. Oben im Speichelrohr die Reihengranula, vielleicht etwas lichter als in der ruhenden Drüse. Im daranschließenden Schaltstück Zellen mit homogenem Protoplasma bzw. mit ganz vereinzelten roten Körnchen.




Fig. 1.
Fig. 2.
Fig. 5.
Fig. 4b.
A. Kirchner, ad nat. del et pinx.

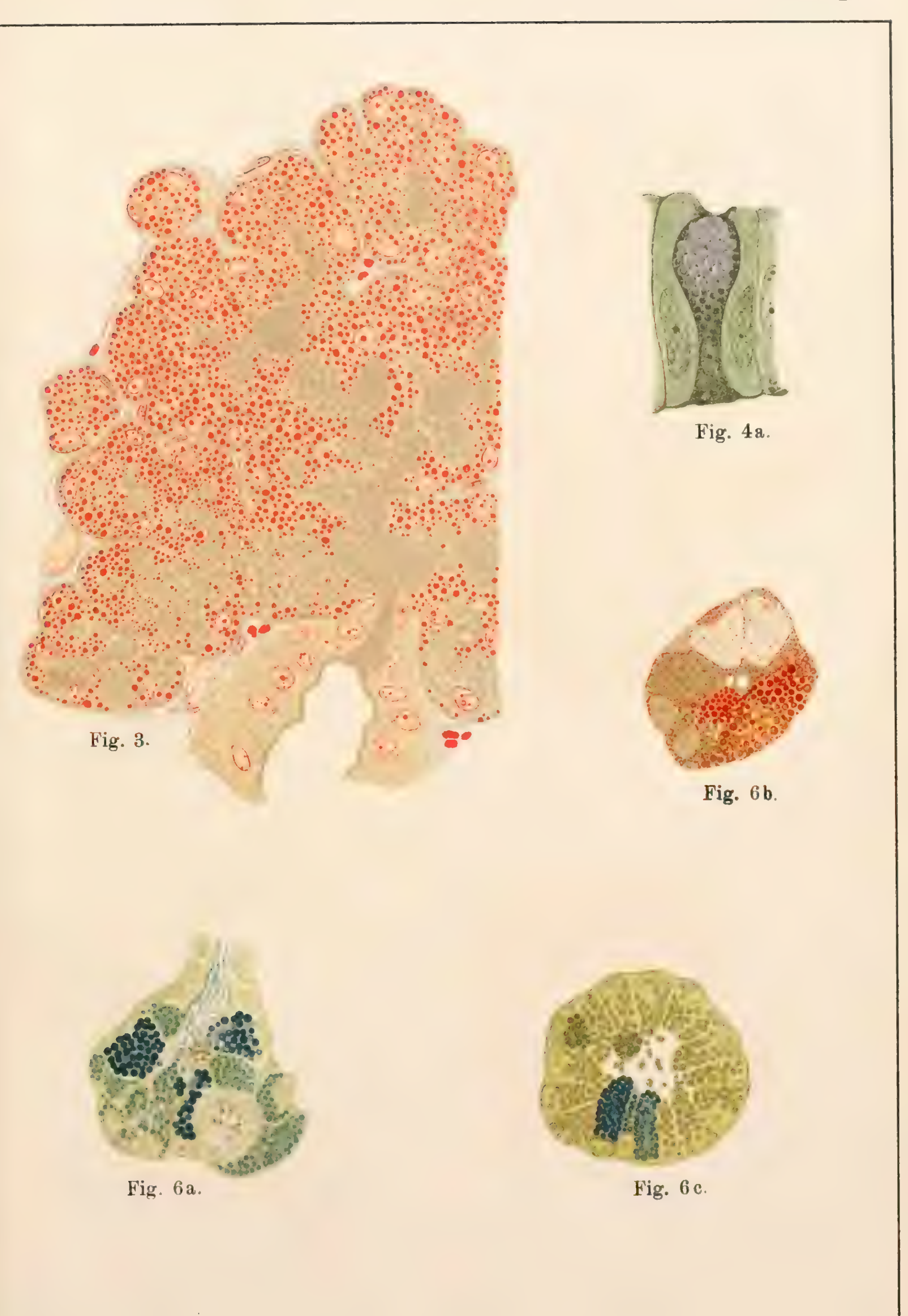


Fig. 3.

Fig. 4a.

Fig. 6b.

Fig. 6a.

Fig. 6c.

Friedr. Vieweg & Sohn in Braunschweig.






Fig. 7.
Fig. 9.
Fig. 10.
A. Kirchner, ad nat. del et pinx.



Friedr. Vieweg & Sohn in Braunschweig.





